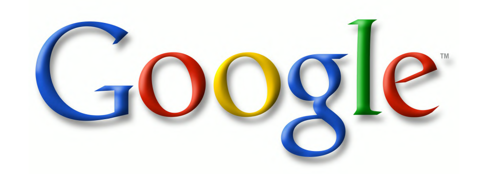


Die Diphtherie,

ihr Wesen, Ursache und Bekämpfung

mit Berücksichtigung der Therapie,

insbesondere der

Serumtherapie
(Antitoxin-Behandlung).

Nach Entwicklung, Verwerthung, Brauchbarkeit, Erfolgen und Aussichten derselben dargestellt.

Anhang sowie die Thesen der verschiedenen Nationen über Diphtherie eingebracht auf dem Congresse von 1894

von

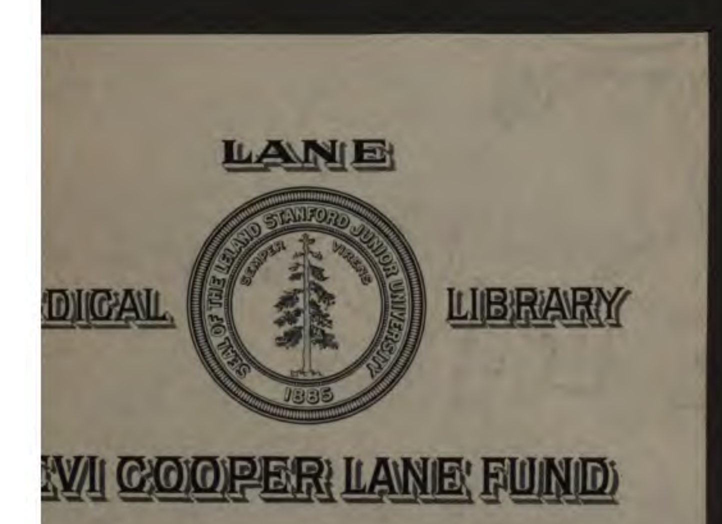
Dr. Bruno Schürmayer,
Hannover.

VERLAG DES „REICHS-MEDICINAL-ANZEIGERS" B. KONEGEN.

LEIPZIG.

1895.





LANE
DICAL
LIBRARY
SEAL OF THE LELAND STANFORD JUNIOR UNIVERSITY
SEMPER VIRENS
1885
EVI COOPER LANE FUND

Die Diphtherie,

ihr Wesen, Ursache und Bekämpfung

mit Berücksichtigung der Therapie,

insbesondere der

Serumtherapie

(Antitoxin-Behandlung).

Nach Entwicklung, Verwerthung, Brauchbarkeit, Erfolgen und Aussichten derselben dargestellt.

Anhangsweise die Thesen der verschiedenen Nationen über Diphtherie eingebracht auf dem Congresse von 1894

von

Dr. Bruno Schürmayer,
Hannover.

VERLAG DES „REICHS-MEDICINAL-ANZEIGERS" B. KONEGEN.

LEIPZIG.
1895.

Vorwort.

Es erscheinen augenblicklich eine Anzahl von Aufsätze über die neuste Behandlungsart der Diphtherie mit der reclamehaften Aufschrift „Blutserumtherapie", eine Bezeichnung, die ihnen gewiss einen grossen Absatz sichert. Aber ebenso gewiss ist es, dass diese nur dazu beitragen, im Laienpublikum, wie theilweise sogar unter Aerzten viel Verwirrung anzurichten mit ihren kritiklosen Lobeserhebungen, auf ein uns noch völlig unbekanntes, fremdes Heilmittel.

Diese Schrift verfolgt andere Zwecke! Ehe wir kritiklos Neues anschaffen, müssen wir erst den alten Bestand revidiren und fragen: „Was haben wir mit bisherigen Mitteln erreicht?" Dann erst erscheint das Neue im wahren Lichte und wir sehen aus einem Vergleiche, ob und wieviel es mehr leistet. Verf. hat sich daher die Aufgabe gestellt, soweit dies zweckmässig erscheint, das ganze Gebiet der Diphtherie in Kürze zu skizziren, wobei aber besondere Aufmerksamkeit der bisherigen Therapie geschenkt wurde, in so weit dies bei der Unmenge der Publicationen möglich ist. Die Serumtherapie schliesst sich ausführlich hieran an, doch ist sie, wie es ein wissenschaftlicher Standpunkt verlangt, frei von der gegenwärtig sich theilweise so sehr geltend machenden persönchen Reclame bearbeitet.

Die Mühe war, wie das Literaturverzeichniss beweist, keine kleine, dafür erscheint aber dieser Schrift eine weitergehende Bedeutung garantirt. Die andern, auf augenblicklichen Geschmack berechneten, ihm entsprungenen Abhandlungen stehen und fallen mit der Mode; hier liegt ein Beitrag zur Geschichte der Diphtherie vor, der, gleichviel, ob die Serumtherapie steht oder fällt, Werth behält und jedem einen Ueberblick über das Ganze giebt. Dem Praktiker aber wird manches Vergessene wieder vor Augen geführt, andrerseits wird er, wie jeder Leser, vor sanguinischer Uebereilung geschützt.

Hannover, d. 30. November 1894.

Der Verfasser.

Inhalt.

Berichtigung.

Seite	31	steht	IV.	statt	V.	Kapitel
„	39	„	V.	„	VI.	„
„	68	„	VI.	„	VII.	„
„	89	„	VII.	„	VIII.	„

Die Diphtherie.

Die Diphtherie ist eine acute Infectionskrankheit, charaktrisirt durch locale Veränderungen (Membranbildung) und hervorgerufen durch die Ansiedelung ganz bestimmter Spaltpilze (Bacterien). Sie befällt insbesondere, meist von den Mandeln ausgehend den Gaumen und Rachen, kann sich aber auch auf- und abwärts weiter erstrecken. Man gab der Diphtherie in früherer Zeit wechselnde Namen, wie Halsbräune, Rachenbräune, häutige Bräune. Vom Griechischen „Diphthera“ — Fell, Haut nahm man die Bezeichnung Diphtheritis. Dieser Name wurde in neuerer Zeit als ein sprachliches Unding und jener der „Diphtherie“ als zutreffender bezeichnet. Während man vom anatomischen Standpunkte aus für das vorliegende Bild den Namen „Diphtheritis“ oder „diphtheritische Entzündung“ etc. gebraucht, ist für die Gesammtheit der Erkrankung hauptsächlich der von Rachen und Hals, die Benennung „Diphtherie“ aufgekommen.

Es würde zu weit abführen, die Geschichte der Diphtherie hier zu geben; darüber enthalten vorzügliche Arbeiten, so die von Bretonneau und Francotte, ferner die im Weitern aufgeführten literarischen Werke theilweise Einzelheiten. — Nur auf einiges soll verwiesen sein.

Nach Behring war es überhaupt Bretonneau, der nicht allein die Geschichte der Diphtherie, sondern alle Einzelheiten dieser Erkrankung mit bewundernswürdiger Schärfe auffasste und der Nachwelt überlieferte.

Oertel hat sodann den experimentellen Beweis für die Uebertragbarkeit der Diphtherie erbracht, indem er die

typischen Entzündungen nicht nur bei Thieren hervorrief, sondern auch von Thier zu Thier weiterverpflanzte. Löffler entdeckte, wie wir unten näher sehen werden, den Erreger einer Form von Entzündung, wie sie unter dem Namen Diphtherie bisher zusammengefasst wurden. Guinochet zeigte, dass das wirksame Princip ein Gift sei und dass es aus den Bacterienzell-Leibern stamme.

Roux und Yersin brachten weitere Beiträge über die Art und Weise, wie die Giftigkeit der Culturen des Bacillus sich steigern lässt und ergänzten hierdurch das, was Löffler gefunden und beobachtet hatte. — Die Therapie wandte eine Reihe von Mitteln mit mehr oder minder grossem Erfolge gegen die Erkrankung an. Nachdem nun Pasteur die Errungenschaften der Bacteriologie für einzelne Fälle in Praxis umgesetzt hatte, indem er aus dem Bacterienleibe Stoffe gewann, die sich als Heilmittel gegen die Erkrankungen bewährten, welche unter andern Verhältnissen von diesen Bacterien erzeugt wurden, — da erschien der ganzen Forschung und Therapie ein neuer Weg gebahnt zu sein. Denn nun war es möglich, vielleicht allen Infectionskrankheiten auf Grund eines neuen Principes mittelst ganz specifischer Heilmittel beizukommen.

Von ähnlichem Gesichtspunkte aus entstand das Tuberkulin, auf diesen Resultaten weiterbauend und sie von andern Gesichtspunkten aus erweiternd, kamen Behring und seine Mitarbeiter, sowie andere, dazu ein „Heilserum", „Antitoxin" gegen Diphtherie, ein „Antidiphtherin" (Klebs), zu gewinnen, praktisch zu verwerthen.

Alle Einzelheiten dieser Entwickelung werden uns unten näher beschäftigen.

Ueber Diphtherie als Krankheit haben wir Nachrichten aus den ältesten Zeiten; so herrschte nach Schmidt [1]) zu

1) Bretonneau, „Traité de la Diphtherie" 1826.
Francotte, „La Diphtherie, Liège 1883.
„ deutsch (Leipzig 1885) „Die Diphtherie, ihre Ursachen, ihre Natur und Behandlung" preisgekrönte Schrift.
Behring, Die Geschichte der Diphtherie mit besonderer Berücksichtigung der Immunitätslehre. 1893. Leipzig.
Oertel, Deutsches Arch. für klin. Medz. Bd. VIII. 1871.
„ v. Ziemssens Handb. d. spez. Path. u. Therapie.
„ Zur Aetiolog. der Infectionskrankheiten, München 1881.

Frankfurt a. M. im 14. Jahrhundert eine Krankheit dort, welche nach der Beschreibung der Chronisten nichts anderes war. An der Seeküste scheint sie unter wechselnden Namen immer endemisch gewesen zu sein, kam aber in Deutschland seit der Zeit der Befreiungskriege, bis Ende der 50er Jahre nicht mehr vor. Im Jahre 1860 wurde in Frankfurt ein aus England eingeschleppter Fall beobachtet. Dann trat die Erkrankung in der Folge häufig und heftig als Epidemie auf.

Wie Gilbert [1]) angiebt, zeigte sich in Havre Diphtherie zum ersten Male 1860; anfangs in ihrer Oertlichkeit beschränkt, verbreitete sie sich immer mehr und mehr und erreichte 1885 ihren Höhepunkt. — Bezüglich der Ausbreitung derselben ist eine von Hewitt [1]) mitgetheilte Beobachtung sehr interessant. Vor 30 Jahren hatte Minnesota nur 50000 Einwohner, jetzt beläuft sich diese Zahl auf $1^1/_2$ Millionen. Hier in einem fast völlig unbewohnten, unbebauten Lande, fehlten also die sonst prädisponirenden Ursachen. Es sei noch bemerkt, dass das Land von vielen Flüssen durchzogen ist, die im Süden den Mississippi, im Norden den rothen Flusse zufliessen. Das Land hat eine geographische Höhe über dem Meere von durchschnittlich 1000 Fuss. Zwischen den Wasserstrassen liegen hohe alluviale Ebenen. Die kräftige und gesunde Bevölkerung treibt meist Ackerbau. Hier erschien etwa 1860 die Krankheit ebenfalls zuerst und nahm ihren Anfang in Familien, die an den Stromesufern wohnten. Sie blieb hier, in Folge der isolirten Lage einzelner Ansiedelungen eine Hausepidemie. Mit dem steigenden Verkehr stieg die Diphtherie alsdann allmälig in die höher gelegenen Orte und auf die Hochebene hinauf und war im Jahre 1892 eine der häufigsten Todesursachen, der nur Tuberculose und Darmkatarrh der Kinder vergleichbar erscheint. Während in demselben Jahre Seaton-London [1]) noch hervorheben konnte, dass ländliche Distrikte mehr von dieser Erkrankung befallen wären, und sie an den dichter bevölkerten Orten nur etwas zunähme, stellte das englische Comité im Jahre 1894 [2]) fest, dass die Diph-

---

Schottin, „Die diphtheritische Allgemein-Erkrankung“, Berl. 1885.
Schmidt, Die Krankheiten der obern Luftwege, Berlin 1894. S. 368.
1) Gilbert, VII. intern. Congr. für Hyg. u. Demogr. 1881. London. Sitzung vom 11. Aug. Sect. für Verhütung von Infect.-Krankheiten. Thema „Diphtherie“.
2) Verhandlungen des VIII. internat. Congresses für Hyg. u. Demogr. Budapest 1894. Thema Diphtherie.

therie eine ausschliessliche Erkrankung der Stadt geworden sei. — Allerdings galt dies für Frankreich auch schon anfangs 1890, da ein endemisches Auftreten in den 5 grössten Städten bereits festgestellt war. [1])

Dies gilt nach Caille [2]) auch für die Stadt New-York, und zwar in folgender Weise. Mortalität pro 2000 Seelen

1873 = 1151 1877 = 951 1881 = 2249 1885 = 1325
1874 = 1665 1878 = 1007 1882 = 1525 1886 = 1727
1875 = 2329 1879 = 671 1883 = 1009 1887 = 2167
1876 = 1750 1880 = 1390 1884 = 1090 1888 = 1814

Bei uns ist Diphtherie ebenfalls als eine endemische Erkrankung anzusehen, welche unter allen entzündlichen Krankheiten die grösste Sterblichkeitsziffer liefert. Für Preussen betrug dieselbe (1878—1884) nach Flügge [3]) 6,26 (von 100 Todesfällen), und wird also nur überboten durch Krämpfe der Kinder 15,31, Tuberkulose 12,72, Altersschwäche 10,03. Unter den Städten steht Nordhausen obenan mit 12 %, Quedlinburg hat nur 7,3 %, Stettin 4,1 % Köln 3,3 %, Hannover 2,6 %, Breslau 1,9 %, Strassburg 0,9.

Für München stellen sich diese Zahlen nach Aub [3]) wie folgt:

Jahrgang	Einwohnerzahl	Erkrankungen	Todesfälle	
			Summe	Proz. der Erkrankungen
1888	275 000	2 502	216	8,63
1889	281 000	3 092	401	12,96
1890	298 000	2 882	339	11,76
1891	349 000	2 578	340	13,18
1892	366 000	2 231	308	13,80
1893	380 000	2 043	260	12,72.

Nach dem Statistischen Jahrbuche für das Deutsche Reich betrug die Sterblichkeit in Städten mit über 15 000 Einwohner im Jahre 1891 22,68 auf 1000 der Bevölkerung.

Dazu trug die Diphtherie bei allein 1891 = 10,169 und zehn Jahre früher nämlich 1882 = 10,078.

Nähere Angaben finden sich unten.

1) S. Note 1 p. 3.
2) Internat. Congr. zu Berlin 1890.
Bericht B. II 6. Abth., Abtheilung Kinderheilkunde S. 47 ff. Aug. Caillé „Vorschlag einer ind. Prophylaxe etc.“
3) Flügge, Grundriss der Hygiene. 2. Aufl. S. 5.
Aub, Gemeinsch. Sitzung des ärztl. Vereins u. des ärztl. Bezirksvereins München, 24. Okt. 1894. „Das Behring'sche Heilserum.“
Münchner Med. Wochenschr. 1894. Nr. 45, S. 897 ff.

Aus diesen Andeutungen geht der gefährliche Charakter der Diphtherie ebenso hervor, wie man auch die Einsicht gewinnt, dass nach neuern Angaben keine Abnahme der allgemeinen Verbreitung in Deutschland eintrat.

I. Wesen und Formen der Diphtherie, pathologisch-anatomische Erscheinungen.

Die Diphtherie stellt eine sehr schwere Form der Schleimhautentzündung dar und kommt zunächst überall da vor, wo sich Schleimhäute finden, so im Munde am Gaumen (meist von den Mandeln ausgehend), als Agina diphtherica. Ferner im Dickdarme, Magen, in der Harnblase, Vagina und Gebärmutter, auf der Augenbindehaut etc. Doch kann sich der Infectionsträger auf einer frischen oder granulirenden Wunde in Folge Uebertragung ebenso entwickeln; wir haben dann die Wunddiphtheritis d. h. die diphtheritische Entzündung einer Wunde.[1]) Pathologisch-anatomisch ist dieses eine besondere Form der nekrotisirenden Entzündung. „Wenn nämlich bei einer Entzündung der Schleimhäute die auf die Oberfläche tretenden Entzündungsprodukte, Zellen und Transudat unter Einwirkung des Fibrinfermentes Faserstoff bilden, und dadurch zu einer der Oberfläche aufsitzenden Membran werden, so nennt man dies eine croupöse Entzündung. Die Croupmembran verschwindet entweder nach einiger Zeit durch schleimige Metamorphose, oder sie wird, nachdem die croupöse Entzündung sich in eine eitrige verwandelt hatte, durch das neugebildete eitrige Secret abgehoben. Die Schleimhaut bleibt dabei mit ihrem Epithel intact; es folgt vollständige Restitutio ad integrum. Die diphtheritische Entzündung unterscheidet sich nur dadurch von der croupösen, dass das rasch gerinnende fibrinöse Exsudat nicht nur auf die Oberfläche, sondern in alle Gewebsräume der erkrankten Schleimhaut, also auch innerhalb des Bindegewebes ergossen wird; dadurch wird die Circulation der Gewebssäfte und die des Blutes durch die ganze Dicke der Schleimhaut in solchem Maasse beeinträchtigt, dass zuweilen der erkrankte Theil in toto gangranös wird. Die croupöse Entzündung verhält

---

1) Billroth u. Winizarter, Allg. chiurg. Pathologie u. Therapie. 4. Aufl. S. 434 ff.

Der Klebs-Löfflersche Bacillus ist ein Stäbchen von der Länge eines Tuberkelbacillus, aber doppelt so breit als dieser. Das Aussehen wechselt sehr, da sich häufig „Involutionsformen" vorfinden.

Der Bacillus ist unbeweglich, er wächst zwischen 20 bis 42° C., auf Gelatine sowohl, als auf andern Nährböden. Löffler fand zwar, dass auf Fleischwasser-Pepton-Gelatine ein Wachsthum nicht einträte[1]), dagegen ohne Schwierigkeit auf erstarrtem Blutserum bei 37° C., und führt ersteren Nichtwachsthum auf die für Gelatine nöthige Temperatur, von unter 20° C. (Verflüssigung beginnt), zurück. Allein es lässt sich leicht Gelatine herstellen, die bis 25° C. fest bleibt, wo alsdann ein Wachsthum erfolgen kann.

Die Lebensdauer der Colonien betrug nach Löffler 3 Monate; auf Kartoffeln fand er kein Wachsthum. Sporenbildung wurde nicht beobachtet, dagegen eine stärkere Färbung der Pole des Bacillus mit Methylenblau. Unterdessen ergab sich nun, dass auf Kartoffeln dann ein Wachsthum erfolgt, wenn man die Oberfläche alkalisch macht; ferner tritt es auf, auf Glycerin-Agar. Besonders geeignet ist aber ein Nährboden, bestehend aus:

3 Theile Rinderserum (oder Hammelserum),
1 Theil Rinderbouillon,
1 % Pepton,
½ % Kochsalz,
1 % Traubenzucker.

Im einzelnen Falle gestaltet sich das Wachsthum folgender Maassen: [2])

Auf Gelatine-Platten (Gelat. schräg erstarrt)	Bei 24° C. kleine rundl. weisse Colonien, bei schwacher Vgr. gelblichbraune, dichte Scheiben von granulirtem, grobkörnigem Gefüge mit etwas unregelmässigen Bändern.
In Gelat. Stich-Cultur.	Bei 20—22° C. Wachsthum in Form kleiner runder, weisslicher Pünktchen, Stäbchen nehmen dann bizarre Formen an.
	Gelatine wird niemals durch den Bacillus verflüssigt.

1) Unters. über die Bedeutung der Mikroorg. für die Entst. der Diphth. beim Menschen, bei der Taube u. beim Kalbe. Mitth. a. d. K. Ges. Amt II. 1884.

2) Eisenberg, Bact. Diagnostik No. 191 S. 237.

Auf Glycerin-Agar. Besonders üppiges Wachsthum. Bei 35 ° C. nach 8—10 Tagen wird die Impfstelle glanzlos und bedeckt sich später mit einem ganz zarten, später gelblich werdenden Flaum.

Kartoffeln. Auf alkalisch gemachten Kartoffeln schon nach 48 Stunden als feiner, graulichweisser Belag.

Fleisch-Infus. pepton Zuckerserum. Ueppiges Wachsthum bei 37 ° C. in 2 Tagen fast 1 mm dicker, gelblichweisser Ueberzug auf der Serumoberfläche und isolirte Colonien von ½ cm Durchmesser.

Schnelligkeit des Wachsthums } schnell auf Fleischinfuspepton-Zuckerserum.

Weitere Merkmale:

Fundort: Diphtherie-Membranen.

Form. { Theils gerade, theils gebogene Stäbchen von der Länge der T.B., doppelt so dick. In gefärbten Präparaten durch übermässige Farbstoffaufnahme der Enden hantelförmig.

Beweglichkeit: unbeweglich.

Sporenbildung: Keine; trotzdem blieb eine Kultur 153 Tage lebensfähig.

Färbung etc. { Gegen gewöhnliche Anilinfarben ablehnend; gut färbbar, auch in Schnitten durch Löfflersches Methylenblau (30,0 conc. alk. Methylenblau-Lösung mit 100 ccmtr. Kalilauge = 1 Kalilauge auf 10 000 Wasser), für Schnitte aber Entfärbung in ½ % Essigsäure, hierauf in abs. Alc. (eventuell Grundirung) Cedernöl, Kanadabalsam. Nach Gram †.

Löffler hatte nicht allein 2 Punkte jeder bacteriologischen Untersuchung erfüllt, Isolirung und Reinzüchtung, sondern auch den dritten, Hervorrufung der Krankheit bei Thieren. Nach vielen Nachversuchen wissen wir nun, dass Meerschweinchen durch subcutane Injection der Bacillen zu Grunde gehen, und dass bei langer Dauer des Krankseins diphtheritische Lähmungen entstehen. Virulente Culturen in die Vagina von Meerschweinchen gebracht, erzeugen jedoch direct eine nekrotisirende Schleimhautentzündung. Ebenso entwickelt sich nach der Impfung ächte Diphtherie in der Trachea, dies auch bei Kaninchen, aber seltener.

Weniger empfänglich sind Hühner, Tauben und im Allgemeinen auch Kaninchen.

Aus seinen Culturen stellte Löffler eine weisse Substanz dar durch Extraction mit Glycerin und Fällung durch Alcohol; 1—2 Dcgr. subcutan rufen ein hämorrhagisches Oedem und Hautnekrose hervor. Auch Brieger und C. Fränkel erhielten daraus durch die Fällung einen überaus giftigen Eiweisskörper, welcher in die Gruppe der Toxalbumine [1]) gehört, die nichts mit Alkaloidgiftwirkung gemein haben.

Auch bei Thieren kommen Krankheiten spontan vor, welche wir Diphtherie nennen, die ebenfalls auf bacillärer Infection beruhen. Schon Löffler [2]) beschäftigte sich mit der Frage, ob der Infectionsträger derselbe sei, wie beim Menschen.

Ehe wir hierauf eingehen, muss zunächst festgestellt werden, dass diphtheroide, croupöse, diphtheritische Entzündungen der Schleimhäute des Geflügels durch verschiedene Infectionen bedingt sind. So sind für die bei diphtheroider Erkrankung entstehenden Epitheliome bei Tauben, Hühnern, Truthühnern (Epithelioma contagiosum) — mit Sicherheit Gregarien (Gregaria avium) aufgefunden worden. [3]) Löffler entdeckte für die Taubendiphtherie allerdings einen specifischen Mikroorganismus, der sein typisches Wachsthum hatte und durch Impfung wieder die Krankheit hervorrief. Mäuse, Sperlinge gingen durch subcutane Beibringung zu Grunde. Ohrimpfung bei Kaninchen erzeugte entzündliche Röthung, Corneal-Impfung Trübung der Cornea, Meerschweinchen und Ratten bekamen Ulcera. — Ebenfalls stellte Löffler den Infectionsträger für die Diphtherie der Kälber fest, aber es hatte den Anschein, dass diese Spaltpilze mit dem Bacillus diphther. hom. nichts zu thun hätten, soweit der bacteriologische Standpunkt maassgebend ist. Somit schien eine genaue Charakterisirung und Trennung gegeben.

Betrachtet man dagegen die Membranbildung beim Menschen, so fällt nach Babes [4]) jede Specifität derselben

---

1) Berliner klin. Wschft 1890, No. 11 u. 12.

2) Vgl. S. 8 Note 1.

3) Kitt, Bacterienkunde u. Patholog. Mikroskopie. Wien 1893, S. 100 u. S. 343.

4) Babes-Bukarest, „Die Gewebsveränderungen bei experimenteller Diphtherie.

Verh. des X. Internat. Medic. Congr. Berlin 1890. B. II. Allg. Pathologie u. path. Anat. S. 44 ff.

für Diphtherie weg, weil ausser dem Diphtheriebacillus auch andere Spaltpilze, so Streptococcen Pseudomembranbildung, hervorrufen können. Sodann findet man bei Processen die mit Diphtherie absolut nichts zu thun haben, dem Löfflerschen Bacillus ganz gleiche Mikroorganismen. Betrachtet man andrerseits bei Uebertragungsversuchen der menschlichen Diphtherie auf Thiere (Kaninchen) die Membranbildung, wie alle histologischen Vorgänge genauer, so kommt man zur Einsicht, dass experimentelle Diphtherie der Thiere und die Diphtherie des Menschen ganz identische Prozesse sind, in Bezug auf ihre Histologie. Damit gerieth schon etwas Unordnung in die scheinbar völlig klarliegenden Verhältnisse; auch griff man auf die Befunde Löfflers [1]) selbst zurück. Derselbe hat nämlich neben seinen „Stäbchen" „ebenfalls häufig wiederkehrend einen kettenbildenden" Mikrococcus gefunden, der grosse Aehnlichkeit mit dem von Fehleisen [2]) entdeckten Erysipel-Coccus hat, ihn betrachtet aber L. nur als eine secundäre Erscheinung. — Für die Fälle sodann, wo ein morphologisch gleicher, aber nicht virulenter Diphtheriebacillus sich vorfand, gab man diesem den Namen Pseudo-Diphtheriebacillus, [3]) dessen Existenz trug aber keineswegs dazu bei, diese Frage zu klären. Man glaubte allerdings einen Unterschied darin zu finden, dass der ächte Diphtheriebacillus die alkalische Bouillon allmälig sauer mache, der Pseudobacillus aber nicht, doch mussten die Untersuchungen noch weiter gehen;

Unter den vorliegenden Beobachtungen sei die von Baginsky [4]) genannt; er fand unter 93 Fällen von Angina Diphth. (aus dem Kaiser-Friedrich-Krankenhause zu Berlin stammend) 68 mal die Löfflerschen Bacillen, bei 25 Fällen fehlten sie, doch war der Verlauf hier auch ein leichterer.

Dagegen theilte Baginsky ein Jahr später (1892) in einem Vortrage [5]) mit, dass er nun in 154 Fällen von Diphtherie 118 mal den Krankheitserreger getroffen habe. Aber Troje [6]) warf hier ein, es sei versäumt worden, den Pseudodiphtherie-Bacillus hier vom ächten zu trennen, wozu

---

1) Vgl. S. 7 N. 2.
2) Fehleisen, Die Aetiologie des Erysipels, Berlin 1883.
3) v. Hofman, Tagblatt d. 60. Vers. Deutsch. Naturf. u. Aerzte, Wiesbaden 1887, S. 119—120 u. Löffler, Centralbl. für Bact. B. II, No. 4.
4) Baginsky, Festschrift für Virchow. Stuttgart 1891, Enke.
5) Derselbe, Berliner medic. Gesellschaft 1892, 10. u. 17. Februar. „Zur Aetiologie der Diphtherie".
6) Discussion hierzu.

das Thier-Experiment hätte herangezogen werden müssen. Er, Troje habe bei 29 Diphtheriesectionen alle 29 mal Streptococcen in der Trachea gefunden, 26 mal auch (ohne Pneumonie) in den Bronchien, 13 mal in Milz und Niere, ein Beweis, für die hohe Bedeutung, auch der Streptococcen bei Diphtherie. Emmerich [1]) untersuchte im Laufe der Jahre 1886 bis 1890 alle tödtlichen Diphtheriefälle aus dem Haunerscher Kinderhospital zu München bakteriologisch, und zwar konnte das Material wenige Stunden nach dem Tode je entnommen werden.

Bei 10 von diesen 12 Fällen wurden Löfflersche Diphtheriebacillen durch Cultur nachgewiesen. Aber in 9 von diesen 12 tödtlich verlaufenden Fällen war die Todesursache unzweifelhaft die Streptococceninvasion; denn bei diesen 9 Fällen wuchsen auf Gelatineplatten aus Blut und den innern Organen zahllose Streptococcencolonien. In einem Falle war die Todesursache die Blutinfection durch den Staphylococcus pyogenes aureus . . ." Daraus ging also hervor, „dass im Kinderhospital zu München bei allen tödtlich verlaufenden Fällen von Diphtherie oder doch wenigstens bei fast allen Fällen der Tod durch Streptococcen — (vereinzelt auch durch Staphylococcen) — Allgemeininfection, d. h. durch Septicaemie verursacht ist."

Häufig fand Emmerich eine dritte Bacterien-Art, die vielleicht identisch ist mit dem Bacillus pyogenes foetidus (Passet.)

Licht in diese Verhältnisse brachte Mya [2]) durch seine theilweise mit Giarrè angestellten Versuche, die sich auf die Prüfung der Rolle des Streptococcus pyogenes, des Staphylococcus aureus und des Pneumococcus in Beziehung zum Diphtherie-Bacillus. Das Resultat ergab sich wie folgt. [3])

1. Bei den Einimpfungen des Diphtheriebacillus allein bestätigen sich die von den früheren Beobachtern erhaltenen Resultate genau.

2. Bei den combinirten Einimpfungen des Streptococcus und des Diphtheriebaillus zusammen, worüber schon einige Beobachtungen von Roux und Yersin, sowie Experimente mit den filtrirten Culturen von Schreiner vorliegen, stellte

---

1) Emmerich, „Bemerkungen zur Heilserumbehandlung, der Diphtherie in München", Münchner Medic. Wschrft. 1894. No. 45, S. 888 ff.

2) Mya, Mittheilungen aus dem XI. internat. Congr. Rom. „Ueber die Pathologie der Diphtherie-Infection."

3) Nach einem Ref. v. Sanarelli-Rom. Centralbl. für Bact. 1894. XV. Nr. 18, S. 683.

sich heraus, dass dieselben einen höhern Grad von Giftigkeit besitzen als die des Diphtheriebacillus allein. Die allgemeine Verbreitung des Streptococcus wurde nie erzielt.

3. Beim Staphylococcus und Diphtheriebacillus zusammen liess sich nur eine Zunahme des fibrinösen Exsudates bemerken. Die allgemeinen Erscheinungen waren jedoch nicht von intensiver Natur. In zwei Fällen konnte man den Staphylococcus aus dem Herzblute nachweisen, was bei den Einimpfungen des Staphylococcus allein nie der Fall war.

4. Die Einimpfungen des Pneumococcus mit dem Diphtheriebacillus zusammen hatten, abgesehen von einer Zunahme des localen Exsudates, bei den Meerschweinchen eine viel reichlichere Speichelsepticaemie, als sie gewöhnlich bei diesen Thieren stattzufinden pflegt, zur Folge. Keines der mit dem Pneumococcus allein geimpften Thiere ist selbst gestorben, und aus dem Herzblute der getödteten Thiere haben sich nur spärliche Colonien des Diplococcus ergeben.

5. Die Einimpfung mit unreinen Culturen, d. h. durch Uebertragung von Fragmenten der Pseudomembranen in Bouillon gewonnen, besitzen einen sehr hohen Grad von Virulenz und in einigen Fällen eine rapid kaustische Wirkung. Die Culturen dieser Art enthielten gewöhnlich ausser dem Diphtheriebacillus den Streptococcus und Staphylococcus.

6. Wenn man den Staphylococcus zuerst einimpfte, und später, nach verschiedenen Zeiträumen, den Diphtheriebacillus, so erhielt man entweder einen langsameren Tod, als es in den Fällen, in welchen die Kontrollobjekte der Diphtherieinfection allein ausgesetzt waren, stattfand, oder ein Ueberleben des Thiers, eine Thatsache, welche im Verlaufe aller bisher ausgeführten Experimente (mehr als fünfzig) ganz ausnahmsweise dasteht.

7. Der Einfluss dieser Vereinigung ist also unzweifelhaft auch aus diesen Experimenten festgestellt (und muss wahrscheinlich bei der Anwendung der Serumtherapie auf den Menschen, bei welchen Vereinigungen dieser Art konstatirt sind, berücksichtigt werden). — Nicht ganz dem entsprechende Befunde erhob Goldschneider[1]) an erkrankten Patientinnen. Er fand, dass diphtherische Anginen mit

1) Bacterioskope Untersuchungen bei Ang. tons. u. Diphth. Zeitschr. für klin. Medic. B. XXII. Heft 4 u. 5.

Strepto- und Staphylococcen-Infection sich weniger durch das Aussehen der Membranen, als die Art des klinischen Verlaufes auszeichnen. Aber ein Fall von Mischinfection (Diphtheriebacillus, Strepto- und Staphylococcen) zeichnete sich gerade durch seinen milden Verlauf aus; dagegen war bei Anwesenheit des Diphtheriebacillus allein die diphtherische Infiltration grösser und ganz unverkennbar, dass schon hieraus die Diagnose möglich war. Funk [1]) suchte ebenfalls experimentell der Frage der Mischinfection näher zu treten, seine Versuche sind aber nicht mit den oben genannten in Parallele zu stellen, weil er nicht Culturen des Diphtheriebacillus, sondern Diphtheriegift mit Streptococcenculturen mischte. Nun hatte Babes aber schon 1890 festgestellt, dass mit den von Diphtheriebacillen erzeugten Stoffwechselprodukten die histologischen Veränderungen, wie sie die Bacillen hervorrufen, nicht gesetzt werden könnten.

Eine völlige Klarstellung dieser Verhältnisse erfolgte erst 1894 auf dem Congress zu Rom durch Concetti, [2]) und bildet so eine Ergänzung der Befunde von Mya. —

1. Ausser der durch den Diphtheriebacillus hervorgerufenen echten Diphtherie giebt es noch andere Formen, welche dasselbe klinische und pathologisch-anatomische Bild hervorrufen, und auch local Drüsenanschwellung wie Croup, sonst Albuminurie und Lähmungen hervorbringen.

Es ist daher der Begriff Diphtherie kein einheitlicher, sondern es müssen verschiedene Factoren angenommen werden, welche dasselbe pathalogisch-anatomische Bild erzeugen.

Streptococcen allein können dasselbe Resultat liefern; sie vergesellschaften sich aber mit dem Diphtheriebacillus und andern Spaltpilzen zur Mischinfection, wobei durch verschiedene zusammenwirkende Factoren erzeugt, häufig auch ein gefährliches Bild mit dem Charakter der Septicämie erwächst.

2. Es gibt eine primäre Nasendiphtherie, veranlasst allein durch den Löfflerschen Bacillus, die Monate hindurch local bestehen kann und daher oft übersehen wird. Sie ist häufig die Quelle weiterer Ansteckung, kann aber einen gutartigen Verlauf nehmen.

3. Der „primäre Croup" ist nur eine Localisation des

---

1) Zeitschrift für Hyg. u. Inf.-Krankheiten B. XVII. Heft 3.
2) XI. internat. Congr. Rom. Section für Kinderheilkunde.

gleichen diphtherischen Giftes im Larynx allein, während sonst der Schlund befallen wird.

Zu diesem letzten Punkte darf wohl ein Ausspruch Beschorners [1]) behufs Einschränkung der Gültigkeit desselben herangezogen werden. „Dass ein Theil der acuten Fälle, welche offenbar den Charakter der acuten Infection zeigen, als ungewöhnliche Localisation des diphtherischen Giftes erachtet werden, möchte ich nicht zu erwähnen unterlassen, indessen ist der direkte experimentelle Nachweis der Zusammengehörigkeit dieser Fälle mit echter Diphtherie durch Impfung ausgehusteter Membranen auf Thiere von Escherich versucht, aber nicht erbracht worden."

Baginsky [2]) drückt sich über den allgemeinen Standpunkt von heute folgendermaassen aus:

Es giebt Krankheitsformen, welche eine für das Auge des Klinikers gleichartige Veränderung der Pharyngealschleimhaut und der Tonsillen bedingen. Das charakteristische bildet die Erscheinung einer Pseudomembran, oder das Auftreten einer schmutzig-grauweissen bis graulichen Einlagerung in die erkrankten Gewebe.

Obwohl die Symptome sich demnach gleichen, so haben die Krankheiten nichts mit einander zu thun.

Die eine ist durch den Diphtheriebacillus erzeugt, sehr lebensgefährlich und für 50 % der Erkrankten todtbringend.

Die andere wird durch Strepto- und Staphylococcen erzeugt (die sich auch als Begleiter mit andern Bacillen finden können und deren Causalnexus ziemlich sicher steht), und ist unschuldig (!!) und ohne jede Lebensbedrohung.

Dem entgegen, dass die Mischinfection eine mildere Form sei, steht aber die tägliche Erfahrung und die directe Beobachtung von Mya (vgl. dort Punkt „5"), wie denn der rein bacteriologische Standpunkt nicht geeignet ist allein alles zu erklären.

Die Ansicht Baginskys findet jedoch nur theilweise dann eine Bestätigung durch andere Untersuchungen, wenn man sich auf den rein bacteriologischen Standpunkt stellt und ihm, was praktisch undurchführbar ist, die Kritik des klinischen Bildes überlässt.

Chaillon und L. Martin [3]) untersuchten nämlich in

---

1) Ueber chron. essent. fibrinose Bronchitis (Bronchialcroup). Sammlung klin. Vorträge von Volkmann, ausg. Juni 1893 No. 73, S. 633.

2) Festschrift für Virchow. Enke, Stuttgart 1892. Baginsky „Diphtherie".

3) Chaillon et Martin, Étude clinique et bacteriologique sur la diphtherie. Anales de l'institut Pasteur 1894. Nr. 7.

umfangreicher Weise 99 Anginen und 99 Erkrankungen an Croup bacteriologisch. 29 mal fehlte unter 99 Anginen mit Belag der Diphtheriebacillus; 11 mal fand sich statt seiner ein kleiner Coccus, 1 mal der Pneumococcus, 4 mal der Staphylococcus pyogenes; 2 mal war ein dem Bacillus coli ähnlicher Mikroorganismus und 11 mal ein Streptococcus nachzuweisen.

Stets war es hier aus dem klinischen Bilde, wie Betheiligung der Kehlkopf- und Nasenschleimhaut, ferner der vorhandenen Albuminurie etc. vom klinischen Standpunkte aus — naheliegend die Diagnose Diphtherie zu stellen, und doch lag sie in bakteriologischem Sinne nicht vor. Auch der Verlauf sprach gegen Diphtherie, indem alle Patienten geheilt wurden. Umstände, die sich ganz unter die Gesichtspunkte Baginskys beurtheilen lassen.

Aber auch hier ergab sich, dass Mischinfectionen bei gleichzeitiger Anwesenheit des Diphtherie-Bacillus den schwersten Verlauf hatten. Es waren dies 14 mal Vergesellschaftung des Diphtheriebacillus mit Streptococcen, darunter 13 Todesfälle.

5 mal fanden sich Diphtheriebacillen mit Staphylococcen, alle Fälle verliefen tödtlich.

Gutartiger zeigte sich eine Mischung der kleinen Coccen mit ungewöhnlich grossen Streptococcen, wo kein Exitus letalis vorkam.

Der Diphtheriebacillus wurde nachgewiesen 44 mal; dabei kamen 10 Todesfälle vor, 14 Fälle verliefen schwer, 30 gutartig. Hieraus ergab sich also, dass bei bacteriologisch reiner echter Diphtherie im Gegensatz zu Baginskys Meinung die Mortalität durchaus nicht die grösste ist, noch sein muss.

Ob, wie Funk[1]) glaubt, die grössere Giftigkeit der Toxine bei gleichzeitiger Gegenwart von Streptococcen und Diphtheriebacillen darin zu suchen ist, dass eine vermehrte Diphtherie-Einwirkung zu Stande kommt, das dürfte doch sehr fraglich erscheinen.

Halten wir diese Einzelheiten gegen einander, so müssen wir uns gestehen, dass in den fundamentalsten Dingen der Diphtherie bisher eine Einigung noch nicht zu erzielen war.

Denn je nach persönlicher Auffassung sieht man im Löfflerschen Bacillus den alleinigen Erreger der Diphtherie,

---

1) Funck, Exp. Studien über die Frage der Mischinfection bei Diphtherie. Zeitschrift für Hyg. u. Inf.-Krankh. B. XVII S. 3.

und benennt dann nur die Erkrankung so, bei welcher der Bacillus vorkommt. Dann geräth man allerdings auf den Standpunkt alles zu negiren und mit Löffler die Forderung zu stellen, die ganze Diphtheriefrage von diesem Gesichtspunkte aus neu bearbeiten. Oder aber man geht vom klinischen und pathologisch-anatomischen Bilde aus und räumt verschiedenen Spaltpilzen eine ätiologische Bedeutung für das Zustandekommen dieser Erscheinungen ein.

III. Weiteres Vorkommen des Diphtheriebacillus. Empfänglichkeit von Menschen und Thieren. Art der Infection.

Woher der erste Diphtheriebacillus kam, auf die Lösung dieser Frage, nur eine Unterabtheilung der allgemeinen des „Woher" können wir hier, selbstredend, nicht eingehen. Da der Krankheitserreger einmal da ist, so finden wir ihn auch zunächst in den Belägen der Kranken. Darauf wird bei Besprechung der Prophylaxis näher einzugehen sein. Hier aber dürfte eine Bemerkung am Platze sein, hierüber, wie sich die Bacillen im Körper überall einnisten, bezw. wohin sie verschleppt werden und welche Theile einer Leiche also solche [1]) enthalten.

Frosch fand Löfflersche Bacillen im Herzblut, in den etwa vorhandenen Exsudaten, in Leber, Milz, Nieren, Lunge und Gehirn.

Auch in einem Falle von klinischem Croup fand Booker [2]) ohne im Rachen auch nur einen Bacillus entdeckt zu haben, fast dessen Reincultur in den Submaxilardrüsen, den Lungenspitzen, im Herzblute und der Milz.

Wichtiger ist die Frage, zunächst, ob ein von Diphtherie Gesundeter noch einige Zeit Bacillen bei sich hat. Im Bezuge hierauf ist eine Mittheilung von Abel [3]) sehr lehrreich. Derselbe fand einmal 65 Tage „nachdem die Rachendiphtherie abgelaufen war, d. h. die Membran im

1) „Die Verbreitung der Diphtheriebacillen im Körper des Menschen". (Aus dem Inst. für Inf.-Krankh.) Zeitschr. für Hyg. u. Inf.-Krankheiten B. XII. H. 1.

2) Booker, "As to the aetiology of primary pseudomembranus etc." Arch. of Pediatrics. 1893. X. S. 642.

3) Zur Kenntniss des Diphtheriebacillus (aus d. hyg. Inst. z. Greifswald), Speichel. Deutsche Medic. Wschft. 1894. No. 35 S. 692 ff.

Rachen verschwunden war, virulente Diphtheriebacillen in erstern Wegen vor". Denn hier, wo sie ein membranöses Exsudat erzeugten, fanden sie einen guten Nährboden. Nach den bis jetzt vorliegenden Erhebungen scheint die Gefahr einer Ansteckung vom Nasenraume her, soweit es sich um Uebertragung auf andere Personen handelt, nicht sehr gross zu sein.[1]) Da aber nach Abel die Bacillen nicht an Virulenz abnehmen, wenn sie sich in Nasen- und Mundhöhle aufhalten, im Gegentheile an letztgenannter Stelle nach Miller[2]) einen guten Nährboden finden, so ist die Gefahr einer Verschleppung direct durch Niessen, oder indirect durch Gebrauchsgegenstände (Taschentücher) naheliegend. Hierauf machte schon Roux aufmerksam in seiner 2. These: „Le bacille de la Diphtherie peut persister dans la bouche apres la Disparition des fausses-membranes".[3]) Wie lange es dauert, bis alle die Bacillen aus der Niere verschwinden, von wo sie mit dem Harne austreten, die Geschirre verunreinigen und daran haften können, wie dies Verfasser[4]) seiner Zeit für den Pneumococcus nachwiess, darüber wissen wir nichts. Eine bisher wenig beachtete Infectionsquelle scheint auch für Diphtherie hier zu liegen, nachdem Frosch[5]) das Vorkommen des Löfflerschen Bacillus in der Niere der Leiche feststellte. — Löffler selbst hatte im Munde eines Knaben, wie bemerkt, nichtvirulente Bacillen gefunden; Fränkel[6]) liess durch Uhthoff systematisch bacteriologisch das Auge und seine Umgebung in normalem, wie pathologischem Zustand untersuchen und fand in der Conjunctiva des Gesunden recht häufig den Diphtheriebacillus ohne Virulenz. Er selbst weist darauf hin, dass wir es hier thatsächlich mit dem echten Löfflerschen Bacillus zu thun haben, der, zwar Pseudodiphtheriebacillus genannt, durch gewisse Einflüsse, wie das Zusammentreffen mit Streptococcen seine Virulenz und zwar in erhöhtem Grade erreichen könne. — Da aber die Bedingungen zum Zustandekommen, sagen wir einer „Symbiose", mit

---

1) Tobiesen, Centralbl. f. Bact. B. XII. S. 587 cit. nach Abel.
2) Miller, Die Mikroorg. der Mundhöhle. Leipz. 1889, S. 280.
3) l. c. S. 35.
4) Beitrag zur Aetiologie der Pneumonie. Art der Infection. Der Kinderarzt 1892. Heft 2, Februar S. 19/20.
5) Die Verbreitung des Diphtheriebacillus im Körper des Menschen (aus d. Inst. für Inf.-Krankh. Ztschrft für Hyg. B. XII. Heft 1.
6) Ueber das Vorkommen des Löffler'schen Diphtheriebacillus. Berl. klin. Wschr. 1893 No. 11.

andern Spaltpilzen im Leben stets gegeben ist, so bietet sich uns hier ein Modus der Infection fast von selbst dar.

Nach Flügge [1]) findet sich der Diphtheriebacillus im Munde, nicht nur der Reconvalescenten, sondern auch Gesunder und Leichtkranker und zwar in virulenter Form. Auch ein ectogenes Wachsthum ist auf Milch, Fleisch, Bouillon etc. denkbar, [2]) kommt aber wohl weniger in Betracht. Aus erstgenanntem Aufenthaltsorte geht der Krankheitserreger leicht auf Wäsche, Spielsachen und dergl. über und haftet unter günstigen Bedingungen, 4—6 Wochen virulent bleibend, daran. Als solche sind zu nennen: Schutz vor vollständigem Austrocknen, von Ueberwucherung von Saprophyten vor Belichtung. Esmarch [3]) hat nämlich einen direkten schädigenden Einfluss der Sonnenstrahlen nachgewiesen. Von besonderer Bedeutung für die Uebertragung ist der directe Verkehr, der Contact, sodann der Verkehr im allgemeinen Leben, wie schon die Verhältnisse ihn einmal ergaben. Auch dichtes Zusammenwohnen in Schmutz, Mangel an Beleuchtung verstärken die Gefahr der Ansteckung bezw. Verbreitung. Auf die Beschaffenheit des Untergrundes, Grundwassers, Reinheit der athmosphärischen Luft, Canalisation, Wasserversorgung legt Hueppe weniger Gewicht. Auch für Wohlhabende erscheint ihm die Gefahr nicht grösser zu sein, trotz aller Sauberkeit zu erkranken, wie das früher behauptet wurde. Nach alledem drängt sich, wie bei jeder Infectionskrankheit nun die Frage auf, ist in der Gegenwart des Infectionsträgers für jeden die absolute Nothwendigkeit vorhanden, von ihm infizirt zu werden. Oder gehört hierzu eine gewisse Empfänglichkeit; sind andere Organismen dagegen unumpfänglich immun? Hängt Disposition und Immunität mit irgend welchen äussern Factoren zusammen?

Hier muss nun eingeschalten werden, dass die supponische Veränderung in der Virulenz des Diphtheriebacillus von andern Bacteriologen und Klinikern unfriedigend angesehen wird, so von Escherich, [4]) der seine Thesen so fasste:

---

1) Die Verbreitungsweise der Diphtherie in specieller Berücksichtigung des Verhaltens der Diphtherie in Breslau 1886—90. Zeitschr. für Hyg. u. Inf.-Krankh. B. XVII, Heft 3.

2) Vgl. auch Roux, l. c. S. 36, III. „Conservation du virus diphthérique en dehors de l'organisme.“

3) Ueber Sonnendesinfection, Zeitschr. für Hyg. u. Inf.-Krankh. 1894. B. XVI.

4) Zur Pathogenes der Diphtherie. Wiener klin. Wschr. 1894. No. 22.

1. Ausser dem Bacillus und der Möglichkeit seiner Invasion gehört zum Zustandekommen der diphtheritischen Erkrankung noch das Vorhandensein einer spezifischen Empfänglichkeit seitens der Gewebe des zu infizirenden Organismus.

Gerade der Umstand, dass virulente Diphtheriebacillen, wie oben hervorgehoben, im Mund und Nasenhöhle gefunden wurden, hätte weniger erstaunen, als zur Forschung anregen sollen. Escherich erklärt sich dies damit, dass man in der „bacteriologischen Aera" die nachgenannten epidemologischen Thatsachen rundweg vergessen hatte. Es muss nämlich jedem das vorwiegende Befallenwerden der jungen Altersklassen bei Menschen auffallen; sodann ist die sprungweise Ausbreitung jeder Epidemie charakteristisch.

Nun ist bekannt, dass die Disposition zur Diphtherie d. h. die Eigenschaft auf Einwirkung des diphtheritischen Giftes in bestimmter Weise mit Localaffectionen und allgemeinen Symptomen zu reagiren, örtlich wie zeitlich Schwankungen unterliegt. Aus den Abstufungen der örtlichen Disposition entspringen die verschiedenen Intentitätsgrade des Localaffectes. D. h. je nachdem der diphtheritische Virus durch örtliche Gegenwirkungen in seiner Wirkung gelähmt wird, entstehen die verschiedenen klinischen Bilder, von der schweren, tiefgehenden nekrotisirenden Entzündung und den exsudativen Processen, bis zur leichten katarrhalischen Röthung.

Ebenso verhält es sich mit der allgemeinen, besser gesagt, innern Disposition. Wo sie ganz fehlen, da kommt es zur „Giftfestigkeit" im Sinne von Ehrlich, oder dem, was wir Immunität nennen. Auch bei örtlicher Disposition kann ein typischer Localaffect vorhanden sein. — Man darf sich durch die Thierversuche nicht täuschen lassen; die im Allgemeinen gegen Schleimhautaffection nahezu immunen Meerschweinchen gehen bei subcutaner Injection des Giftes allerdings zu Grunde.

2. Massgebend für den Verlauf einer Erkrankung im einzelnen Falle ist in erster Reihe die örtliche und allgemeine Disposition.

„Auch Nil Filatow [1]) ist der Ansicht dass der alleinige Contract für die Verbreitung der Diphtherie nicht ausreiche.

---

1) Achter intern. Congress für Hyg. u. Demogr. Budapest 1894. Bact. Section. Diphtheriefrage. „Zur Epidemiologie der Diphtherie in Süd-Russland."

Er hebt hervor, dass die Epidemien durch die Jahreszeiten wie locale Einflüsse modificirt würden. Im Herbste zeigt sich ein ernsterer Charakter gegenüber dem Sommer. — Dabei kommt in gewissen Gegenden eine völlige Immunität gegen Diphtherie vor. Sonst schwankt die natürliche Immunität der Kinder an verschiedenen Orten in weiten Grenzen, und zwar von 10% bis 60%. Nach Lebensjahren vertheilt sich dieselbe in der Art, dass im ersten die natürliche Immunität häufiger ist als vom 2. bis 10. Jahre.

Bisher war der Möglichkeit einer Uebertragung der Diphtherie von Seiten der Thiere weiter nicht Erwähnung geschehen. Massgebend dafür war die Ansicht Löfflers wie er sie schon auf dem internationalen Congresse im Jahre 1890 in seinen allgemein erkannten Thesen vortrug. [1])

„Die diphtherieähnlichen Erkrankungen zahlreicher Thierspezies, von Hühnern, Tauben, Kälbern, Schweinen sind nicht durch den Bacillus der menschlichen Diphtherie bedingt. Die diphtherieartigen Thierkrankheiten sind daher nicht als Quelle der Diphtherie des Menschen zu fürchten." Auch dieses Jahr [2]) hielt Löffler diese Behauptung aufrecht, allerdings mit dem Bemerken, die Untersuchungen müssten noch weiter gehen. Da ist eine Bemerkung von Nil Filatow [2]) umsomehr beachtenswerth, dem es auffiel, dass in Russland in gewissen Gegenden der Entstehung einer Diphtherie-Epidemie eine tödtliche Halskrankheit von Schweinen und anderen Thieren vorausging. — Im allgemeinen legt aber dieser Arzt auch ein Hauptgewicht der Uebertragung auf den Contact, eine Ansicht, die auch auf dem diesjährigen internationalen Congress deutscherseits ausgesprochen wurde.

„Die Diphtherie wird am häufigsten durch directen Contact von Kranken auf Gesunde übertragen." Aber auch ein völlig Gesunder und gesund Bleibender kann nach den aus dem Leben gegriffenen Darlegungen von Aub (in der schon genannten Versammlung zu München) die Uebertragung der Ansteckung vermitteln.

Was nun die Uebertragung der Diphtherie von Seiten der Thiere auf den Menschen anbetrifft, so existiren, entgegen der Ansicht Löfflers, directe Beweise dafür. So berichtet Cole [3]) über einen Fall, wo eine pseudomembranöse

---

1) Verhandlungsberichte B. V. 15. Abt. Hygiene, S. 42.
2) S. Note 1 p. 20.
3) Journal de clinique et de therapeutique infant. 1894. No. 31.

Entzündung von einem Huhn ein auf ein $2^1/_2$ jähriges Kind, welches mit demselben gespielt hatte, überging, wodurch der Tod herbeigeführt wurde. Derselbe Autor verweist auf ganz interessante, heute fast grösstentheils vergessene Thatsachen hin.

So war nach Bild die griechische Insel Skiathos über 30 Jahre frei von Diphtherie, als letztere in der Nachbarschaft bereits auftrat.

Als sodann Truthühner von der Insel Salonichi eingeführt wurden, verschleppten diese die Krankheit mit nach Skiathos. Zunächst ging dieses Geflügel massenhaft an Diphtherie zu Grunde; dann brach unter den Menschen eine ganz mörderische Epidemie aus, und zwar nur in den Gegenden, wo Truthühner gehalten wurden.

Gehrhard machte sodann schon früher darauf aufmerksam, dass Geflügelhändler, die Geflügel aus Italien brachten zur gleichen Zeit an Diphtherie erkrankten, wie das Federvieh, von welchem eine grosse Menge von mehreren Hunderten an der Krankheit verendeten.

Die von Emmerich genannten Bacterien finden sich nun auch bei der spontanen Diphtherie der Tauben und Hühner in München zu grossen Mengen, wie seine Untersuchungen mit „Treiber" schon im Jahre 1888 ergeben hatten.

Emmerich aber weist auf andere, bisher noch nie erwähnte Einzelheiten hin, die einiges Licht auf eine Quelle der Infection werfen.

Wie aus seinem Vortrage erhellt, so finden sich, was oben erwähnt wurde, in München bei menschlicher Diphtherie fast stets Streptococcen. Nun ist es eine Thatsache, dass in Berlin solche fast völlig bei Diphtherie fehlen. Hievon ausgehend verwies der Vortragende auf die Untersuchungen Pasquys, wonach im Münchner Canalwasser Streptococcen vorkommen, welche, von denen der Diphtherie nicht zu unterscheiden sind. Es wurde nämlich eine grössere Menge Wassers centrifugirt und die sedimentirten Bacterien Meerschweinchen und Kaninchen eingeimpft. Die Thiere starben sodann meist durch die Infection von Streptococcen, einige Male aber auch durch solche von Seiten des Bacillus foetidus. — Andrerseits fand Oberstabsarzt Dr. Mori im Berliner Canalwasser niemals Streptococcen, „Das Berliner Canalwasser scheint sich also in dieser Beziehung ganz anders als das Münchner zu verhalten. Dass diese Streptococcen, welche mit dem Canalwasser in die Isar gelangen, auch für Menschen pathogen sind, dafür

lassen sich ebenfalls Beobachtungen anführen. So wurde mir auf dem Flussbauamt mitgetheilt, dass die Arbeiter welche in früheren Jahren unterhalb der Canalmündung im Flusse arbeiten mussten, häufig an Phlegmonen der Beine erkrankten. Das Münchner Canalwasser enthält also fast constant pathogene Streptococcen und durch die Canalisation werden täglich grosse Mengen derselben aus der Stadt geschafft und unschädlich gemacht. Es müssen also in der Stadt, wahrscheinlich in den Wohnungen, fast stets Entwickelungsheerde dieser pathogenen Streptococcen vorhanden sein und die Auffindung und Beseitigung derselben wäre vielleicht für die Bekämpfung der Diphtherie von grosser Bedeutung."

Aehnliche Verhältnisse können und müssen auch anderorts mit in Betracht gezogen werden und sind von ganz schwerwiegender Bedeutung.

Denn es hat den Anschein, als ob wir hier einen Fingerzeig dafür erhielten, welche Umstände eine Infection durch Coccen erzeugen, vielleicht auch im Boden oder anderswo eine Symbiose des Diphtheriebacillus mit denselben ermöglichen. Da wir aber durch Versuche wissen, dass die Gegenwart von Strepto- und Staphylococcen, sowie anderer Spaltpilze oftmals dem Diphtheriebacillus seine Virulenz wiedergiebt, so hätten wir eine Andeutung für das Zustandekommen letztgenannter Thatsache.

Andrerseits aber müssen wir eine Strepto- bezw. Staphylococcen-Diphtherie als eine, der durch den Löfflerschen Bacillus erzeugten, ebenbürtige und gleichstehende Erkrankung annehmen, hätten also für eine Unterart der Diphtherie den Weg der Infection erkannt.

Fest steht demnach, dass durch den Löfflerschen Bacillus, wie durch andere Spaltpilze eine typische Erkrankung erzeugt wird, indem die Infectionsträger, d. h. eben die betreffenden Bacterien auf den Menschen übertragen werden. Durch weitere Verschleppung auf empfängliche Individuen (Kinder), oder solche, die durch örtliche zeitliche, sowie persönliche Disposition ihres Organismus eine mangelnde Widerstandsfähigkeit besitzen, kommt es zu Familien-, Strassen-, Orts-, sowie allgemeinen Epidemien.

Dadurch, dass diese Krankheit nie ganz erlischt, indem immer einzelne Individuen sich zum Worte für den Krankheitserreger eignen, oder letzterer ausserhalb des Körpers Gelegenheit zur Erhaltung und Wiedergewinnung seiner

Virulenz findet, ist auch die Diphtherie, wie andere Infectionskrankheiten bereits endemisch geworden.

IV. Kurzer Ueberblick über die Symptome und den Verlauf der Diphtherie beim Menschen. Folgeerscheinungen.

Dem Ausbruche der Erkrankung geht eine Incubationszeit voraus, d. h. zwischen Infection und Auftreten der ersten Symptome liegt ein Zeitraum von einigen Tagen.

Nach den Ergebnissen der englischen Commission vom Jahre 1889, welche auf Grund der Statistik der letzten 15 Jahre ihr Urtheil bildete, beträgt die Incubationszeit für Diphtherie 2—8 Tage, wobei darauf hingewiesen wird, dass der Ausbruch am häufigsten am 2. Tage erfolge. Reger, [1]) der in ganz interessanter Weise, gestützt auf umfangreiches Beobachtungsmaterial, wie bei anderen Infectionskrankheiten, so auch hier in jeder Einzelerkrankung, wie Epidemie, nur ein Bindeglied der in sich zurücklaufenden Kette sieht, giebt 10 Tage an.

Die ersten Erscheinungen sind allgemeiner Natur, Kopfschmerz, Nackenschmerz, Fieber, Gefühl des Krankseins. Oder aber es stellen sich ganz typische Symptome ein, die auf den Schlund localisirt sind, wie Schmerzen beim Schlingen, Röthung der Gaumenbögen, Schwellung der Mandeln und Röthung derselben; weisse, punktförmige, runde, oder streifige, käsige Massen auf den Tonsillen, die unter Umständen bald zusammenfliessen und den ganzen Rachen austapeziren. Stets findet Schwellung und Schmerzhaftigkeit der Submaxillardrüsen statt. Der Belag hat die früher schon beschriebene Eigenthümlichkeit, doch muss, wie gesagt, nach unserer heutigen Auffassung bei den localen Erscheinungen eine Abstufung von der katarrhalischen Röthung bis zur infiltrirenden und tief nekrotisirenden Membranbildung als im Bereiche diphtheritischer Erkrankung vorkommend, angesehen werden. Schmidt trennt daher drei Bilder:

1. Diphtheroid, der die grösste Aehnlichkeit mit Angina follicularis oder lacunaris hat, zugleich aber „eine gefährliche Verwandtschaft" darstellt. An den Mandeln treten

---

1) Reger: „Zur Lehre von den contag. Inf.-Krankh." Berlin 1890.

in den Lacunenmündungen oder in Falten an den Gaumenbögen korngrosse, oder auch grössere, weisse, meistens etwas gelbliche verfärbte Flecken auf, die in diesem Stadium eine grosse Aehnlichkeit mit Mandelpfröpfen haben." Auch Streifen und Flecken kommen vor, die aber über die Mandeln nicht hinausgehen und sich hierdurch von der zweiten Form unterscheiden. Der Kranke wird mit oder ohne Behandlung gesund; die Auflagerungen stossen sich am zweiten oder dritten Tage ab, doch bleibt eine auffallende allgemeine Schwäche zurück. Das Diphtheroid findet sich fast nur doppelseitig.

2. Hieraus kann durch Zusammenschluss der Flecken zu Membranen die membranöse Form entspringen.

In heftigen Fällen tritt aber diese Krankheit sofort als solche auf. Neben Mandelbelag sieht man alsdann auch Seitenstränge zu den Gaumenbögen und der Uvula ziehen, seltener zur hinteren Rachenwand und Mundschleimhaut. Die benachbarten Stränge fliessen zusammen und können sehr dick werden.

3. Gangranöse Form hat denselben Entstehungsmodus und ist charakterisirt durch hochgradige Schwellung des Halses und Verfärbung des Belags. Die Submaxillardrüsen sind geschwellt oder enorm vergrössert; local kommt es zur Abstossung nekrotischer Massen, falls die Patienten so lange leben. (Das nähere siehe im Original.) — Bisweilen aber sind die örtlich kleinen Auflagerungen nicht so harmlos; es existiren nur kleine Plaques; die Kranken klagen nur wenig über subjective Beschwerden und doch herrscht starkes Fieber, bei trockener borkiger Zunge; das Sensorium ist benommen, es treten Delirien und Convulsionen auf. Wie man sich früher in Vorahnung der wahren Verhältnisse ausdrückte „verläuft die Krankheit mehr im Blute". Der Collaps führt meist am 7. bis 9. Tage unter Schlundlähmung zum Tode, falls derselbe in einem Krampfanfalle nicht schon früher erfolgt.

Man sieht also, der „foetor ex ore", auf den die alte Schule so grossen diagnostischen Werth legte, kann häufig ganz zurück treten. In andern Fällen ist er allerdings sehr ausgesprochen, meist wenn die gangränöse Zerstörung der Rachentheile eine weitgehende ist; auch hier findet sich in Folge der Resorption septischer Stoffe hohes Fieber, manchmal ist es aber gering, ja die Temperatur subnormal.

Häufig werden die Respirationsorgane mit ergriffen,[1]) vor allem die Nase; ein gelblich seröser, schmutziggelber, blutigrother Ausfluss verräth alsdann das Befallensein. Hierdurch wird die Nase verstopft, der Schlaf beeinträchtigt und die Austrocknung des Mundes und des Halses gefördert. (Der Rhinitis fibrinose, als primäre Erkrankung wurde schon gedacht.) Der Uebergang der Diphtherie auf den Kehlkopf ist nach Epidemien sehr verschieden. Anfängliche Heiserkeit kann sich, wenn Membranen zwischen die Stimmbänder legen, bis zur Stimmlosigkeit ansteigern. Doch betheiligen sich hieran auch subglottische Schwellungen. Ein wichtiges Symptom ist hier die Athemnoth; die in bekannter Weise erst in Anfällen auftritt und dann um sich greift. Das weitere Hinabsteigen der Membran in die Bronchien kündigt sich meist durch beschleunigte Athmung an, wobei das Athemgeräusch eine „blecherne“ Tonfärbung erhält, immer ein sehr schlimmes Zeichen. Es kommt hier in Folge Weiterkriechens auf die Alveolen, oder durch Aspiration zur Pneumonie. Wenn der Kehlkopf befallen ist, dann hat der Husten einen eigenthümlichen Croupton.

Auch auf das Mittelohr kann der Prozess übergehen und eine Otitis media purulenta erzeugen.

Als weitere Folgezustände allgemeiner Art ist zu nennen die Myocarditis; sie führt nicht immer zum Tode, meistens nur zur Verfettung der Muskelfasern, die indessen selbst wieder heilen kann. Leyden nimmt als Grund hierfür die Einwanderung der Bacillen an; diese selbst aber ist nicht nöthig; wir kennen fettige Degeneration nach andern Giftwirkungen, dürfen daher diese Wirkung direct dem Diphtheriegifte zuschreiben. Das lehrt auch das Experiment, wo nur die Stoffwechselprodukte zur Anwendung kamen. Ausserdem haben wir nach Schmidt im Fieber, in der Stenose der Athmungswege durch Sauerstoffmangel noch weitere Momente zur Erklärung. — Die Affection des Herzens ist immer anzunehmen, wenn bei Erwachsenen der Puls über 100, bei Kindern über 120 steigt und sich bei geringer Körperbewegung verändert. Baginsky[2]) nennt noch weiter: Nachlassen der Spannung der Arterien, kleiner, schwacher Puls mit niedriger Welle, bis zur Arythmie und zu Stauungserscheinungen, Cyanose, Kühle der Extremitäten, später völliges Verschwinden des Pulses. Regel-

1) Schmidt, l. c. S. 376 ff.
2) Virchow's Festschrift.

mässig geht nebenher völliges Schwinden des Appetites, Erbrechen, praecordiale Angst und Schmerzen. Die Auscultation ergiebt dumpfe Herztöne und Verschwinden des ersten Tones, nicht selten auch Spaltung und Galopprhythmus. Die Leber schwillt hoch an, und kann steinhart werden.

Der Magen wird direct durch Bacillenansiedlung nur selten, indirect durch Fieber und Toxinwirkung häufig krank; dasselbe gilt vom Darm. Erkrankung der Niere gibt sich durch Vorhandensein von Eiweiss zu erkennen; ob dieselbe eine Wirkung des Fiebers oder der Ptomaine ist, bleibt noch festzustellen, letztere Ansicht hat mehr Wahrscheinlichkeit. Es handelt sich in ausgesprochenen Fällen um eine parenchymatöse Nephritis, charakterisirt durch Erbrechen des Patienten und Verringerung der Harnmenge.

Der Verlauf der Erkrankung an Diphtherie ist ein sehr wechselnder.

Es kann local im Halse bei geringen Anfängen bleiben, die Plaques können sich abstossen und der Prozess in Heilung übergehen; oder aber es kann in schon genannter Weise in Folge der Resorption von diphtherischem Gifte der Exitus eintreten. Je mehr sich die Krankheit ausdehnt, um so ungünstiger ist der Verlauf. Das umfangreichen Ergriffensein der Trachea bedingt durch Larynxstenose die Gefahr des Erstickens. Bei Myocarditis kann es in Folge hochgradiger Verfettung zur Herzparalyse kommen; eine Nephritis kann unter den Erscheinungen der Urämie zum Tode führen.

Einer besonderen Erwähnung bedürfen die Nervenlähmungen im Gefolge von Diphtherie. Auch bei günstigem Verlaufe der Krankheit entwickeln sich, bisweilen schon gegen Ende derselben und auch bei anscheinend leichten Fällen, Lähmungen von Muskeln. Seltener sind sie an denen des Kehlkopfs, der Augenmuskeln und Extremitäten; sie werden von Anästhesien und Parästhesien begleitet; an den Extremitäten zeigt sich häufig hochgradige Ataxie oder Erlöschen der Patellar-Reflexe. Hauptsächlich aber ergriffen wird das Gaumensegel und die Schlundmuskulatur. Die schlimmste Complication liegt im Ergriffenwerden des Nervus vagus.

Je schwerer der Primäraffect im Pharynx, um so früher tritt die Lähmung ein; sie geht mit Albuminurie oder entwickelter Nephritis (Cylinder, Lymphzellen im Harne) einher.

Bei weniger schweren, nicht gangränösen oder septischen Prozessen im Pharynx setzen die Lähmungen langsamer und später ein. Aber sie erstrecken sich auf alle Muskelgruppen des Körpers und sind wegen Mitbetheiligung des Zwerchfelles besonders gefahrdrohend. Letztere ist häufiger, als man glaubt und kennzeichnet sich durch Aphonie, klangloses, heiseres Husten, mühevolle Herausbeförderung des Schleimes aus dem Munde, Dyspnoe, Thoraxathmung, auffallendes Heben der untern Brustpartie, bei eingesunkenem Abdomen. Unter Auftreten von Broncheo-Pneumonie und Bronchitis steigert sich die Dyspnoe, plötzlich tritt Asphyxie und Stillstand der Athmung auf.

Auch halbseitige Hemiplegien kommen vor, aber nur sehr selten, denn Baginsky sah bei 244 Fällen mit 30 Lähmungen keinen einzigen.

Andere Autoren,[1]) die sie beobachteten, fanden bei der Section verschiedene Veränderungen im Gehirne. So Mende einen kirschgrossen hämorrhagischen Herd im Linsenkern und in der innern Kapsel, Henoch vollständige Thrombose der rechten Arteria fossae Sylvii. In dem Falle von Edgren[2]) lag die Hämorrhagie in der Capsula interna, bedingt durch Gefässalteration in Folge der diphtheritischen Giftwirkung. Welcher Art dieselbe auf Nerven ist, das geht aus histologischen Untersuchungen hervor. Nach Einlegen in Osmiumsäure und Färbung mit Carmin zeigten grosse Nervenstämme fehlende Tinction der Markscheide, so dass nur der Axencylinder zu sehen war. Dieser war bisweilen auch angegriffen und im Verlaufe unterbrochen, verschmälert oder granulirt. Auch die peripheren Enden der Nerven, wie die Endplatten, zeigten Veränderungen.

Als pathologisch anatomische Grundlagen[2]) der diphtheritischen Lähmungen sind nach Arnheim zu nennen:

In peripheren Nerven und im Rückenmarke capilläre Blutungen und Hyperämien; in den Muskeln nur geringe Entzündungsprozesse. In den Nervenfasern starke parenchymatöse und interstitielle Degenerationen, an den Ganglienzellen keine morphologischen Abweichungen, ferner keine Systemerkrankungen.

---

1) Edgren, Ueber einen Fall halbs. Lähmung nach Diphtherie. Deutsche Med. Wschr. 1893 No. 36.

2) Arnheim, Ein Aufsatz Baginskys (Virch. Festschrift). Anatomische Untersuchungen über diphtherische Lähmungen.

Die Verschiedenheit des Verlaufes der Diphtherie wird bedingt

a) Durch Verschiedenheit in der Menge und in der Virulenz der Diphtheriebacillen. Die Ursachen der letztern sind noch nicht genügend bekannt.

b) Durch concomittirende Bacterien und zwar sowohl durch pathogene als durch saprophytische. Die Fäulnissprocesse auf den erkrankten Schleimhäuten, im Rachen und in der Nase, erscheinen den Verlauf ungünstig zu beeinflussen, theils durch Erhöhung der Virulenz der Bacillen, theils durch Schwächung des Körpers in Folge der Resorption von Fäulnissprodukten.

c) Durch individuelle, noch nicht näher erkannte Disposition.

Fasst man alles zusammen was klinisch unter den Begriff Diphtherie fällt, so ergiebt sich nach der schon erwähnten Arbeit von Chaillon und Martin folgendes Resultat:

Diphtheritischer Croup mit Angina

Summe.	Bact. Befund.	Ausgang.	% Mortalität.
33 Fälle	Diphth. Bac.	26 Todesfälle	78,7,
5 „	ders. mit Staph.-Coccen	3 „	60,0 %,
10 „	kleine Coccen	4 „	40,0 %,
16 „	Streptococcen	12 „	75,0 %.

Die Prognose richtet sich nach Schmidt hauptsächlich nach dem Charakter der Epidemie; es giebt solche, in welchen 90 % der Erkrankten unrettbar verloren sind. Meist ändert sich übrigens die Bösartigkeit aus unbekannten Gründen zum guten. Dagegen berichtet Aub über eine Epidemie, die in seinem Bereiche lange sehr mild verlief, bis mit einem Schlage der bösartige Charakter sich ausprägte. Wie wir unten sehen werden, war der Verlauf der Epidemien in München im Gegensatze zu Berlin ein ungemein bösartiger, vielleicht in Verbindung mit dem überwiegenden Vorkommen von Streptococcen.

Was die einmal Befallenen betrifft, so geben Kinder unter 3 Jahren die schlechtesten Aussichten (Schmidt), doch spricht der Ernährungszustand sowie relative Möglichkeit der Ernährung während des Krankseins selbstredend auch hier mit.

Bringen wir, von Aeusserlichkeiten absehend, den jeweiligen Symptomencomplex in directe Beziehung zur Pro-

1) Internat. Congr. 1894. Thesen über Diphtherie. Anhang I.

gnose, so können wir mit Siegel-Stuttgart[1]) (300 beobachtete Fälle) folgendes feststellen:

Die Prognose ist günstig zu stellen

1. Wenn eine langsame Entstehung der Auflagerung mit deren langsamen Entwicklung und Ausbreitung zusammenfällt, und der Prozess aus einer folliculären Angina hervorging.

2. Bei weisslicher oder grauweisser Farbe des Belags.

3. Wenn das Abziehen des Belages keine tiefen Verletzungen der Schleimhaut zur Folge hat.

4. Bei Freisein der Uvula.

5. Wenn die Abstossung gruppenweise erfolgt, rasch oder langsam.

6. Bei dünnem Ausfluss aus der mitergriffenen Nase.

7. Bei langsam entstehender, einseitig bleibender Drüsenschwellung.

8. Auch in schweren Fällen bei zurückgehender Drüsenschwellung.

Ungünstig ist die Prognose:

1. Bei rascher, in Stunden erfolgender Entwicklung und Ausbreitung der Membranbildung.

2. Bei gelblicher Farbe und reisfarbiger, schmierig fetziger Oberflächenbeschaffenheit des Belages.

3. Wenn das Abziehen der Pseudomembranen tiefe Gewebsverletzungen nach sich zieht.

4. Wenn die Uvula mit in den Process eingezogen ist.

5. Wenn auf Abstossung des Belages sich ein neuer rasch bildet, der die beschriebenen Kennzeichen hat.

6. Wenn aus der Nase ein stinkender, dick-eitriger Ausfluss kommt.

7. Bei rapid zunehmender, fast plötzlicher Drüsenschwellung.

8. Wenn starker Foetor ex ore vorhanden ist.

9. Bei starker Heiserkeit.

10. Larynxstenose trübt stets die Prognose.

11. Wenn bei der Tracheotomie oder nach derselben Membranen entfernt werden müssen.

12. Blutungen, Fieber, Broncheopneumonie, Hautemphysem, Oedeme der Submaxillargegend bestehen bleiben.

Am ungünstigsten ist die Prognose bei Diphtherie als

---

1) Med. Korresp. d. Württemb. Landesverein. Deutsche Medizinalzeitung 1894.

cundäre Ercheinung oder der nach andern Krankheiten charlachdiphtherie).

IV. Diagnose der Diphtherie.

Dieselbe gestaltet sich nach den Ergebnissen des schon ters erwähnten Congresses künftig in der Weise, dass auf e Anwesenheit des Löfflerschen Bacillus das Hauptgeicht zu legen ist.

Es dürfen daher fernerhin „als ächte Diphtherie ur solche Erkrankungen bezeichnet werden, welche durch en Diphtheriebacillus bedingt sind."

Die Einseitigkeit dieses Standpunktes und die Schwierigeiten für die klinische und epidemologische Beurtheilung des Einzelnen, hauptsächlich vereinzelten Falles, liegt hier uf der Hand. Umsomehr, als selbst das deutsche Comité nerkannte:

„Es kommen nicht selten Erkrankungen vor, welche linisch als echte Diphtherie imponiren, welche aber durch ndere Organismen — Staphylococcen, Streptococcen, neumococcen — hervorgerufen sind, welche leicht und chwer verlaufen, wie die echte Diphtherie."

Aber in der ganzen Diphtheriefrage sind noch so viele unkte zu lösen, dass wir dem heutigen Standpunkt, behufs Gewinnung einer sicheren Ausgangsbasis, Berechtigung einäumen wollen. Es wird sich alsdann in einer Reihe von ahren zeigen, ob diese Scheidung in eine „bacilläre Diphherie" und eine „Coccen-Diphtherie" sich aufrecht erhalten ässt, ob und wieviel Gewinn der Theorie wie der Praxis daraus erwächst.

Zunächst hat es ja den Anschein, als ob auf Grund dieser Stellungsnahme endlich einige Ordnung in die verwickelten Verhältnisse käme. Es wurde ja auch dort auf dem Congresse die Forderung gestellt, die Statistik etc. künftighin nach diesen Gesichtspunkten auszuarbeiten.

Zur Diagnose wie Differentialdiagnose eignet sich also nach heutiger Anschauung allein die bacteriologische Prüfung, die zwischen Coccen- und Bacillen-Diphtherie, aber auch zwischen ächter Diphtherie und Diphtheroid (Angina lacunaris und follicularis) trennt.

Aber schade, wie Schmidt mit Recht hervorhebt, dass wir hierzu keine so einfache und prompte Methode haben,

wie z. B. zum Nachweise der Tuberkelbacillen vom Krankenbette bis ins Laboratorium ist meist ein weiter, oft ein verschlossener Weg, der zum mindesten viel Zeit in Anspruch nimmt, in Fällen, wo Secunden kostbar sind. — Und andrerseits, was kann sich im Materiale alles ändern, bis es im bacteriologischen Institut zur Verwendung kommt! Dann, bei der Umständlichkeit des Nachweises, — denn nur die Cultur mit Thierversuch giebt einwandfreies Resultat, — wie wollen öffentliche Institute dieser Arbeit genügen, wer schützt die Wissenschaft vor hier leicht sich einschleichenden Irrthümern? — Was thut der Praktiker, bis ihm Bescheid zukommt?

Doch wir wollen hier nicht vorgreifen und des Weitern nachsehen, was der Anhänger der Löfflerschen Ansichten thun kann, seine Diagnose, wie es verlangt wird, bacteriologisch zu sichern.

Martin [1]) giebt die auch von Roux geübte und von anderer Seite angepriesene Methode, wie sie im Pasteurschen Institute geübt wird, an.

Das steril entnommene Stückchen Pseudomembran ist in sterilen Flächen ohne Zusatz von Wasser oder Desinfectionsflüssigkeit unterzubringen. Nach Trocknung auf Löschpapier breitet man ein dünnes Häutchen auf dem Objectträger aus. Man färbt nur nach der bekannten Grammschen Methode, indem man die Membran besser am Deckglase fixirt.

1. Aufgiessen einiger Tropfen Anilinwasser-Gentianaviolett, oder, was auch genügt (modif. Grammsche Meth.) einfacher wässriger Lösung von Gentianaviolett. Einwirkung 5—10 Minuten.

2. Abspülen, Einlegen in Jodjodkali-Lösung 3 bis 5 Minuten.

3. Einlegen in abs. Alcohol 5—10 Minuten bis zum völligen Verschwinden der Grundfärbung.

4. Auftupfen mit Löschpapier, Trocknen.

5. Einlage in Canadabalsam.

(Wenn der Alcohol völlig wasserfrei ist, kann man direct aus demselben, ohne Trocknen, einlegen.)

6. Untersuchung mittelst Immersion, offener Blendung. Es sind gefärbt etwa vorhandene Diphtheriebacillen, aber auch Streptococcen und Staphylococcen, Pneumococcen, auf

---

1) Bull. med. Ref. in d. Deutschen Medic. Ztg., 8. Nov. 1894.

schmutzig grauschimmerndem Grunde, der aber auch völlig farblos sein kann.

Ein zweites Präparat färbt man am Besten mit Löfflerschem Methylenblau, oder mit der speciell von Martin angegebenen Färbeflüssigkeit. Diese besteht aus zwei Flüssigkeiten, die zu mischen sind:

a) Dahliaviolett 1,0 Alcohol (90 %) 10,0 Aq. dest. 90,0, davon $^1/_3$;

b) Methylgrün 1,0 Alcohol (90,0) 10,0 Aq. dest. 90,0, davon $^2/_3$.

Einige Tropfen genügen zur Färbung in ca. 5 Minuten.

Der Farbstoff wird mit Wasser ausgewaschen, wodurch dessen Ueberschuss entfernt wird; man trocknet das Präparat mit Löschpapier, dann hoch über einer Spiritusflamme (Präparat nach oben!) und legt in Canadabalsam ein.

Die Untersuchung in Wasser ist bei Gebrauch einer Oelimmersion nicht rathsam, schon wegen des verschiedenen Brechungsvermögens beider Flüssigkeiten.

Häufig schliesst die Menge der Löfflerschen Bacillen jede Täuschung aus; aber auch in geringerer Zahl sind sie durch Lage, Form und Art der Färbung charakterisirt. Meist bilden sie Gruppen von 3—4 Bacillen zusammen, niemals einer in der Verlängerung des andern, häufiger parallel, bilden oft auch einen Winkel. Die Stäbchen sind zweimal so lang, als breit, an den Enden leicht verdickt, hier auch meist stärker gefärbt. Auch der Grad der Färbung im Allgemeinen lässt die Diphtheriebacillen leicht als solche erkennen.

Aber das mikroskopische Bild genügt bekanntlich nicht allein zur Stellung einer sichern Diagnose, dazu bedarf es noch der Anlegung von Culturen. Zunächst sei hier die von Baginsky beschriebene Methode erwähnt, die dem Praktiker doch einige Möglichkeit zur Orientirung gewährt und zwar schon in 24 Stunden, und dann eventuell makroskopisch! Baginsky giebt sie in der schon erwähnten Festschrift für Virchow an. Mit ausgeglühter und wieder abgekühlter Pincette wird ein Stückchen Membran entnommen, in 2 % Borsäure-Lösung abgespült und auf schräg erstarrtes Löfflersches Blutserum nach den Vorschriften bacteriologischer Technik aufgestrichen. Die 2 bis 3 inficirten Röhrchen kommen in einen Brutschrank, (oder können nach Esmarchs[1]) Vorschlag in Kapseln in

1) Original nicht zugänglich.

der warmen Tasche getragen werden). Die Art des Wachsthums, d. h. der Unterschied, ob die ganze Fläche bewachsen ist, ob nur kleine Pünktchen zu sehen sind etc., sichert die Diagnose. Nöthigen Falles giebt das Mikroskop nähern Aufschluss. — Es lässt sich diese Diagnose nach Versuchen des Verf. auch sehr gut auf Glycerin-Agar ($^1/_2$ % Glyc. u. Fleischwasser-Pepton-Agar) vornehmen.

Leider werden bei Mischinfectionen die Diphtheriebacillen nur zu leicht von den andern Spaltpilzen überwuchert.

Da gerade im Beginne einer Erkrankung im Halse, ehe es zur ausgedehnten charakteristischen Membranbildung gekommen ist, das klinische Bild oft keinen Anhalt giebt, so erweist sich auch die ohnedem zeitraubende mikroskopische Prüfung, als kein sicheres diagnostisches Mittel. Denn sind auch morphologisch die Spaltpilze dem Diphtheriebacillus gleich, so ist damit für ihre Virulenz noch kein Beweis erbracht. Wenn daher Williams [1]) behauptet, bei Scharlach 12 mal den Löfflerschen Bacillus, 23 mal den Pseudodiphtheriebacillus gefunden zu haben, und keinen andern Beweis, als seine mikroskopischen Präparate dafür beibringt, so geht hieraus hervor, zu welch grossen Irrthümern ein zu grosses Vertrauen auf den Werth der mikroskopischen Prüfung führen kann. Nicht einmal die Cultur, nur der Thierversuch könnte hier entscheiden.

Es bleibt demnach Schmidts Meinung als richtig bestehen: wir haben kein Hülfsmittel, das beim einseitigen Stande zur Diphtherieangelegenheit mit der zu fordernden Kürze uns einwandfrei in allen Lagen beweist, hier handelt es sich um echte Diphtherie.

Dagegen wird das Mikroskop uns stets darüber Aufschluss geben, ob es sich um eine reine, oder Mischinfection handelt, vor allem, ob die so sehr gefürchteten Streptococcen vorhanden sind. An deren Virulenz aber ist, wenn sie sich finden, wohl kaum zu zweifeln.

---

1) Williams, Diphtheria and other membranous affections of the thro at. Americ. Journ. of Medicinal Science's 1893 CVI. S. 519.

Anhang.

Einiges über die Diphtherie der Hausthiere.[1])

Wir dürfen bei den Hausthieren nicht nur die spontan auftretende Krankheit der Diphtherie betrachten, und ihr allein Werth beilegen. Bei dem regen Verkehr zwischen Menschen und Thier, dem fortwährenden Contacte, wie er in ländlichen Bezirken herrscht, ist sicher eine Uebertragung der Krankheit von einen auf den andern Theil möglich. Der Laborationsumstandspunkt will davon allerdings nichts wissen und leugnet schlechtweg jede Ansteckung des Menschen durch Thiere.

Nun wurde aber oben das Nähere nachgewiesen. Dass wir directe Beobachtungen besitzen, wo z. B. durch Geflügel Diphtherie auf den Menschen übertragen wurde; das Gegentheil beweist sogar nach Oertels Vorgehen unser eigenes Thierexperiment. Wenn aber dieses eine Infection der Thiere als möglich feststellt, so geht daraus fürs praktische Leben hervor, dass wir mit diesen Factoren eben rechnen müssen.

Allerdings ist das Thier in erhöhtem Maasse chemisch-physikalischen Schädlichkeiten ausgesetzt, die von Mikroorganismen ausgehend, Entzündung und Nekrose der Rachenhöhle, der Nase und des Kehlkopfes im Gefolge haben. Sobald man nicht einseitig nur dem Löfflerschen Bacillus eine Rolle zugesteht, klären sich die Verhältnisse sofort. Wenn nun Emmerich auf die Bedeutung der Streptococcen und anderer Spaltpilze für die menschliche Diphtherie aufmerksam machte, wenn er für die Diphtherie der Tauben ganz dieselben Krankheitserreger fand, wie sie beim Men-

1) Literatur über Diphtherie der Hausthiere. Ausser genannten Arbeiten.

Friedberger, Ueber Croup und Diphtheritis beim Hausgeflügel. Deutsche Zeitschr. für Thiermedicin u. vgl. Patholog. 1879.

Heubner, Experimentelle Diphtherie. Leipzig 1883.

Emmerich, Ueber die Ursachen der Diphtherie des Menschen und der Tauben. Deutsche Medic. Wschrft 1884 S 614 ff. u.

Compt. Rendus V. Congr. intern. d'Hygiène la Haye 1884.

Rivolta, Die Diphtherie der Hühner im Vergl. z. Menschen 1884.

Kitt, Bacterienkunde u. path Mikroskopie der Thiermedicin. Wien 1893. S. 341.

Klein, Uebertragbarkeit der Diphth. auf Katzen. Centralbl. für Bact. 1890. B. VII. S. 521, 489 u. 785.

Sammelreferate in den „Monatsh. für prakt. Thierkunde“ 1891 u. 1892. Enke, Stuttgart.

schen vorkommen, so beweist dies zum Mindesten einen gemeinsamen Ursprung dieser Art von Diphtherie. Wenn aber eine gleiche Infection bei Geflügel und Menschen dieselbe Krankheit erzeugt, dann muss man auch annehmen, dass derselbe Mikroorganismus auch einmal erst, sei es auf Thiere oder Menschen gelangt, hier eine Krankheit erzeugt und dann auf den bisher gesund gebliebenen Theil übertragen werden kann.

Wir sprechen doch sonst so viel von „erhöhter" Virulenz der pathogenen Bacterien, die sie „durch unbekannte äussere Einflüsse" erlangen. Läge hier nicht eine Wahrscheinlichkeit, wie wir die Dinge aufzufassen haben?

Doch gehen wir zu Thatsachen über.

Auch beim Rinde kommt Diphtherie vor als acute Kehlkopfkrankheit, auch bösartiges Katarrhalfieber genannt. Es erkrankt die Schleimhaut des Schlundes, des Kehlkopfes, der Nasen- und Kieferhöhle, der Trachea und der Bronchien in Folge einer spezifischen Infection. Die exsudative Entzündung gleicht vollständig der, wie sie sich beim Menschen findet, auch sind die Symptome der Krankheit ganz ähnliche. Es fallen auf, Pulsfrequenz, Appetitmangel, Fieber, grosse Schwäche, Benommenheit des Bewusstseins, Schlafsucht. Auch in leichtern Fällen sind die Thiere nicht im Stande zu stehen. Dabei kommt es auch zur entzündlichen Infiltration der Hirnhäute und Affection der Augen, wie durch Resorption der Stoffwechselprodukte zu Septicämie.

Auch hier ist eine Prophylaxis der Gesunden bei ausgebrochenen Einzelerkrankungen das erste, denn selten bleiben sonst die Fälle sporadisch, im Gegentheile wird meist ein grösserer oder kleinerer Theil des Viehstandes ergriffen. Doch soll allerdings eine Uebertragung auf andere Thierarten und den Menschen nocht vorkommen. Die Therapie erscheint hier ziemlich machtlos und ist symptomatisch; Inhalation gegen die localen Halserscheinungen, Kälte gegen die Gehirnaffection.

Für die Diphtherie der Kälber wurde die Möglichkeit einer Uebertragung vom Menschen aus schon öfters in der Literatur näher gerückt. Die Erkrankung dieser Thiere ist rein contagiöser Natur und besteht im Auftreten „gelber, zerklüfteter Nekrotisirungsherde am Zungengrund, in den Kehlkopfstaschen, bisweilen auch in der Nasenhöhle der Klauenspalte, der Dickdarmschleimhaut. Sie ist durch eitrig nekrotische Infarete der Lunge und Pleuritis gekennzeichnet"

(Kitt). Der Tod tritt meistens am 4.—5. Tage ein, doch zieht sich die Krankheit auch durch Wochen hin. Bei mikroskopischer Untersuchung fand Löffler in den obersten Schichten der Membranen verschiedene Bacterien vorwiegend Mikrococcen; es folgte alsdann eine ungefärbte Zone von undeutlichen Strukturverhältnissen, in welcher keine Spaltpilze vorkamen. Erst die noch tiefern Schichten liessen lange Bacillen, in dichten Haufen liegend erkennen; dieselben sind nach Flügge 5—6 mal so lang, als breit, die Dicke beträgt etwa die Hälfte des Durchmessers der bekannten „Oedembacillen". Wenn auch die Cultivirung schlecht gelang, so bot die direkte Uebertragung von Thier zu Thier mehr Anhaltspunkte. Andere Kälber und Lämmer liessen sich, wie Damman zeigte, direkt in der typischen Weise krank machen. Löffler schon fand, dass weisse Mäuse nach 7—30 Tagen erlagen; während Meerschweinchen und Kaninchen nichts charakteristisches zeigten, war dies bei den Mäusen der Fall. „Von der Impfstelle ausgehend durchsetzte ein graugelbes, speckiges Infiltrat die ganze Bauch- resp. Rückenwand, drang oft bis zur Bauchhöhle vor und hüllte Nieren, Leber und Darm in gelbliche Exsudatmassen ein. Von dem Infiltrate aus liess sich die Uebertragung auf andere Mäuse bewirken. Bei allen erkrankten Thieren war mikroskopisch ebenso, wie bei den Kälbern der Nachweis zu erbringen. Dass die Infiltrate durch die langen Bacillen verursacht waren."

Bei Pferden ist eine ähnliche Erkrankung bekannt; einer solchen der Schweine, die nach anderweitigen Beobachtungen der Diphtherie beim Menschen vorausgehen soll, wurde schon gedacht. An Hunden, Ziegen, Katzen wurde ähnliches gesehen. Auch beim Schafe findet sich eine verwandte Erkrankung mit denselben klinischen, wie pathologisch-anatomischen Erscheinungen. Auch hier vermag die Therapie wenig zu leisten, doch kennt man die Ursache dieser Erkrankung und kann prophylaktisch dagegen auftreten. Es werden nämlich nur Lämmer befallen, die auf einer Weide stehen, welche kurz zuvor mit Jauche gedüngt wurde. Das stete Vorkommen des Krankheitserregers in Jauche spricht schon gegen die Anwesenheit des Diphtheriebacilles, deutet dagegen mehr auf Infection durch Fäulnisscoccen hin.

Die Diphtherie des Geflügels und deren Aetiologie wurde ebenfalls schon erwähnt; sie erstreckt sich ausser auf Puter auch auf Tauben, Hühner, Pfauen und Gänse wie

Enten. Locale Erscheinungen treten auf im Maule, der Rachenhöhle, an den Augen und an den Schleimhäuten. Wer jemals Geflügelzucht betrieb, der kennt diese Symptome. Die Thiere niessen und husten viel, was mit einem eigenartigen Tone geschieht, die Athmung ist rasch pfeifend, dabei besteht mangelnde Fresslust, aber viel Durst. Nase wie Maul, oft auch die Zunge, und hier manchmal die Spitze, ist von croupösem Exsudate bedeckt. Auch eine Erhöhung der Temperatur über 42° C. ist beobachtet. Aus vorgenommenen Sectionsergebnissen kann man sich leicht überzeugen, dass die croupösen Auflagerungen sich in die Lunge, wie in den Darm erstreckten.

Die Sterblichkeit kann bis 80% betragen. Auch hier vermag die Therapie wenig zu helfen. Man setzt dem Trinkwasser 2% Alaun oder Tannin zu, auch Salzsäure, bepinselt die kranken Stellen mit Höllensteinlösung oder Jodtinktur.

Eigenthümlich ist auch ein Volksgebrauch; es wird den kranken Hühnern der Belag mit einer Nadel entfernt das „Häutchen“ getrocknet und denselben Thieren zur Heilung, andern zum Schutze, innerlich mit der Nahung gegeben. Doch eignet sich hierzu nur der ganz ledrig-hart gewordene Zungenbelag. Sollte es sich hier um eine primitive Art von Schutzimpfung mittelst abgeschwächten Culturen handeln? Es wird diesem Verfahren eine grosse Wirksamkeit zugeschrieben.

Zur künstlichen Erzeugung der Diphtherie, d. h. localen Erkrankung wählt man Tauben und Kaninchen (Roux, Yersin, Fränkel), auch Meerschweinchen, deren Vagina am empfänglichsten ist gegen Infection.

Leider ist in neurer Zeit den örtlichen Erscheinungen weniger Aufmerksamkeit geschenkt worden, indem man nur die Resultate einer subcutanen Injection verfolgte, und hieraus Schlüsse zog.

Es sei noch bemerkt, dass man auch bei Impfkrankheiten hämorrhagische Oedeme, vor allem aber diphtherische Lähmungen beobachten konnte.

Im Allgemeinen finden sich bei Thieren in deren spontanen diphtheıischen Belägen die heterogensten Spaltpilze, ein Beweis, dass nicht der Bacillus diphtheriae hominis allein die Fähigkeit besitzt, Pseudomembranbildung hervorzurufen; ein Beweis, wie verfehlt es ist, von theoretischem Standpunkte aus nur eine Unterart von Diphtherie in den Vordergrund zu rücken, und so die Verhältnisse zu compliciren.

V. Die bisherige Therapie bei Diphtherie.

1. Medicamentöses und allgemeines Regime.

Wenn wir die Maassnahmen überblicken, welche seit etwa zwanzig Jahren gegen die Diphtherie ergriffen wurden, so sehen wir die Thatsache aufs Neue bewiesen, dass es Universalmittel nicht giebt. Vielleicht gerade desshalb, weil stets nach solchen gesucht wurde, sind die Resultate so unbefriedigende gewesen. Dabei fällt aber eines auf: wir haben eine ungemein reiche Erfahrung auf diesem Gebiete gesammelt, wir haben sehr viel gelernt, aber noch mehr stets wieder vergessen. Sonst ja wäre die Erscheinung unmöglich, dass nach Jahrzehnten oftmals wieder ein „neues“ Mittel angepriesen wurde, das früher schon längst erprobt oder verworfen war.

Entgegen augenblicklicher Unterströmungen müssen wir, wie bei jeder Therapie, so auch bei der gegen Diphtherie zwei Grundsätze befolgen; es handelt sich um die Erhaltung des Individuums und um Bekämpfung von localen und allgemeinen Symptomen. Alles andere ist Einseitigkeit! Wir werden daher zunächst eine entsprechende Diät behufs Erhaltung der Kräfte vorschreiben müssen und uns dabei noch roburirender wie stimulirender Mittel bedienen. Sodann haben wir gegen die Krankheit selbst vorzugehen, aber nur beide Maassnahmen zugleich führen zum Ziele, eine allein wird niemals Genügendes zu leisten vermögen.

Das Studium der Behandlung der Diphtherie zeigt uns denn auch, gleichsam unbewusst vorhanden dieses Streben, und so zerfällt die Therapie schon nach rein äusserlichen Gesichtspunkten in zwei grosse Gruppen. Die Zweckmässigkeit erfordert zunächst eine Grenze mit 1890 zu ziehen.

a) Vorwiegend locale Behandlung.[1])

Die Tendenz geht dahin, durch Anwendung der verschiedensten Mittel direct von aussen her wirkend, die Zerstörung der Membranen zu erzielen.

---

1) Vgl. hierüber Hildebrand, Aschaffenburg: „Was hat der prakt. Arzt in den letzten 15 Jahren über Behandl. der Diphth. gelernt.“
Hier auch die Einzellitteratur. Münchner Medic. Wochenschrift 1891. No. 18 u. 19.

Unter den hierzu gebrauchten Mitteln steht das Argentum nitricum oben an. Letzterich[1]) schickt bei dessen Anpreisung voraus, dass allein die locale Therapie, d. h. die Methode der mechanischen Entfernung eine Aussicht auf Erfolg habe, er stützt sich auf 300 Krankheitsfälle und hat mittelst dieses Vorgehens die Mortalität auf 5,97 Prozent herabgemindert.

Mittelst der Zeigefinger, die er mit Watte umwickelte, welche mit starkem Alaunwasser getränkt war, reinigte er die Geschwürsflächen und bestrich sie mit:

Rp. Argent. nitr. 1,0—1,5. Aq. dest. 15,0—20,0.

In der Zwischenzeit liess er mit Kalkwasser gurgeln. Hensgen[2]) ätzte, je nach der Schwere des Falles 2—3 mal täglich mittelst Lapis in Substanz, liess den Schorf mittelst Pinsel wegwischen und bestrich die Mundfläche mit 20—15 % Carbol-Lösung, so lange sich Membranen bildeten. Er griff dann zur Anwendung kalter Umschläge und lies Eisstücke einnehmen.[3]) Die Mortalität sank auf 14,5 %. Schuster wendete ebenfalls Höllenstein an. Ein weiteres Mittel lieferte der Chlorkalk, der mit etwas Wasser zu einem Teige angerieben, von Andresse[4]) mittelst eines gedrehten Wattetampons, von der Grösse einer Wallnuss, direkt auf die erkrankten Stellen fest aufgedrückt wurde. Die Membranen blieben sofort daran haften und gingen mit weg, wie auch der aashafte Geruch nach ein- bis mehrmaliger Wiederholung der Procedur sofort verschwand. Da etwas in den Hals fliesst, so werden starke Hustenstösse resultiren, wodurch die Membranen noch mehr gelockert werden. Je nach Bedürfniss wird der Chlorkalk 2—3 stündlich bis 4 mal täglich aufgetragen. Ausserdem wird mit Chlorkalkwasser gegurgelt, wo dies unmöglich ist, tritt Pinseln ein.

Auch das Jod fand Verwendung, zunächst als Jodtinctur durch Massing.[5]) Ein Pinsel mit festem Stiele wird damit getränkt und durch rotirende Bewegung derselben die Membran abgelöst. Hiernach wird mit Kalkwasser gegurgelt, auf die Submaxillardrüsen kommen Eiskompressen. Meist genügt einmalige Entfernung.

Durch Bepinselung des äusseren Halses mittelst

---

1) Berliner klin. Wschrft. 1873, No. pag. 140.
2) Deutsche Medic. Wschrft. 1876, S. 368.
3) Therap. Monatshefte 1890, S. 199.
4) Deutsche Medic. Wschrift 1879 S. 658.
5) „ „ „ 1880 S. 81.

Rp. Jodi 8,0. Spir. reit. 125,0. Kal. jodat. 6,0. Kal. bromat 4,0, Aq. dest. 15,0

heilte Zimmermann [1]) einen sehr schweren Fall, da er aber angiebt, dass von 9 Fällen 4 starben, so ist dies nicht ermuthigend. Kaczorowski [2]) liess gurgeln und zum Theile schlucken (nachdem zur Herabsetzung der Hyperämie der Rachenschleimhaut Ol. Ricini gedient hatte)

Rp. Sol. Ntr. chlor (5,0) 500,0. Tct. jod. 2,0, alle Viertelstunden $^1/_2$ Essl.

Von den hier in Mischung auftretenden weitern Substanzen wurde auch getrennt gebraucht:

Chlornatrium. Seibert [3]) führt, haftend am feuchten Rücken eines Löffelstieles bis zu den Tonsillen Kochsalz hin und bestreicht sie gänzlich damit, d. h. die diphtheritisch afficirten Stellen. Nach der Verflüssigung des Salzes tritt Kratzen im Schlunde und Hustenreiz ein, womit die Membranen gelöst werden. Meist kurze Zeit nach der ersten Application legt sich das Fieber und die Schwellung wie das subjective Befinden bessert sich. Bromoform auf sterilen Schwamme vor den Mund gehalten, hat nach Gallavardin [4]) vorzügliche Dienste geleistet, Aqua bromata zum Pinseln und Inhaliren nach Oxanan und Hiller [5]) ebenfalls Liquor ferri sesq. chlorati erscheint auch bald unter den Zerstörungsmitteln der Membranen und zwar in Form der Pinselung wie Inhalation. Sodann wurde die Essigsäure in 5 % Lösung zum Betupfen von Engelman [6]) verwendet, Rosenbusch [7]) liess mit derselben gurgeln, Gehrhardt [8]) zog die Milchsäure heran. Rosenbusch [1]) führte auch das Gurgeln mit Salicylsäure ein, Koch-Berlin [8]) verwendete Chloralhydrat in Glyceringelöse zur Bestreichung der Stellen an etc. etc. Dabei erhoben sich mit der Zeit doch Stimmen, die trotz aller Erfolge gegen jede locale Behandlung waren, (so Aufrecht) [9]) weil andere der

1) Deutsche Medic. Wschrft. 1887 S. 973.
2) „ „ „ 1888 S. 97.
3) Therap. Monatsschr. 1889 Jan.
4) Deutsche Medic. Wschrft. 1890 S. 622.
5) „ „ „ 1888 S. 118.
6) „ „ „ 1888 S. 945.
7) Naturf.-Versammlung zu Magdeburg 1884, D. Medic. W. 1884 S. 679, D. Medic. Monatsschrft. 1889, Jan.
8) Deutsche Medic. Wschrft. 1881 S. 309.
9) „ „ „ 1884 S. 676.

Ansicht waren, durch Oeffnung der Blutbahn würde die allgemeine Infection nur gefördert. Z. B. Strassmann [1]) wendete sich gegen das Aetzen, wie jede mechanische Behandlung und so kommen wir bei der Localbehandlung in das Stadium des Bespülens, Ausspritzens, Gurgelns, d. h. Desinficirens, wozu Campher, Tymol, Lysol, Carbolsäure etc. in Gebrauch waren, später auch Sublimat.

Der Uebergang von Carbol zum Sublimat war ein bedeutender Fortschritt, weil er die später zu besprechende interne Anwendung der Quecksilberpräparate zur Folge hatte. Doch bleiben wir etwas beim Carbol; ausser bei der schon genannten combinirten Behandlung fand es Verwendung zu gleichen Theilen mit Alkohol behufs Aetzung und Desinfection seitens Leube [2]). Smitz [3]) gebrauchte als Inhalation Rp. Acid. carb. gtts. I, Lq. ferr. subsulf. 10,0, Glyc. 60, Aq. dest. 500,0. Roulin [4]) griff zu Carbolberieselungen, Mallshall verband es mit Jodlösungen als Spray. Ganz complicirt war eine Zusammenstellung von E. Gauchier, [5]) als antiseptische Lösung:

Rp.	Camphor.	20,0
	Ol. ricin.	15,0
	Alcohol abs.	10,0
	Acid. carb. liq.	5,0
	Acid. tart.	1,0

Auch Lösungen der Salicylsäure bewährten sich, wie solche des salicyls. Natron. Erstere tödte nach Espine [6]) schon in Lösungen 1 : 2000 Wasser nach 5 Minuten den Löfflerschen Bacillus, wurde daher zur Irragation gebraucht.

Von Quecksilberpräparaten hatte sich Calomel 1,0, Amyl. 2,0 eingestreut sehr wohl bewährt (Elwert [7]). Sublimat 0,2, Aq. dest. 170,0, Aq. Menth. 30,0 hatte bei Benetzung der Rachengebilde den eigenthümlichen Erfolg, wie Stumpf [8]) mittheilt, dass die Rectum-Temperatur von 41 ° C. die Norm sank.

---

1) Deutsche Medic. Wschrft. 1881 S. 304.
2) Münchner Medic. Wschrft. 1887. 12.
3) Med. Monatsschr. Jan. 1889.
4) Deutsche Medic. Wschrft. 1887, S. 683.
5) „ „ „ 1889 S. 307.
6) La Méd. moderne 1891, No. 40.
7) Therap. Monatsschrft. v. Liebreich 1889 S. 584.
8) Medic. Monatsschrft. 1889. Januar.

b) Uebergang zur internen Therapie, meist verbunden mit localer Desinfection.

Schon in der ersten Epoche wurden vereinzelte Versuche interner Therapie gemacht; aber sie waren meist noch roh, so das Trinkenlassen des Gurgelwassers (Jod) etc.

Bonsdorf[1]) liess rhachitische und scrophulöse an Diphtherie erkrankte Kinder Morgens und Abends bis 3 mal täglich Leberthran mit Kal. jodat. 0,6 nehmen, ferner Rp. Ferr. pulv., Pulv. antihect. scroph. Gohlis 0,24, Sacch. 0,5 2 mal täglich, ein Beweis dafür, dass seine so sehr gerühmte locale Methode ihn im Stiche liess.

Unter den theils intern, theils zum Gurgeln viel verwendeten und auch combinirt gebrauchten Mitteln steht das Kali chloricum oben an. Seeligmüller[2]) nannte dasselbe (1877) „in gesättigter Lösung ein specifisches Heilmittel gegen Diphtherie."

Hüllmann[3]) ist nach fast zwanzigjähriger Erfahrung zur selben Ansicht gekommen und gab es 4,0 : 100,0 stündlich 1 Thee-Kinderlöffel. Da dasselbe aber für den leeren Magen giftig ist, so liess er „tüchtig essen und dabei auch tüchtig Wein trinken". Hier begegnen wir also zum ersten Male der ausdrücklichen Betonung, wie wichtig die richtige Ernährung sei.

Ronge[4]) verfiel in richtiger Würdigung des Einflusses von Alkohol bei acuten Infectionskrankheiten — leider in das Extrem nur Arac vorzuschlagen und hat allerdings damit in 40 Fällen vorwiegend jüngere Kinder gerettet. Er gab fürs 1. Jahr 2 stündlich $^1/_2$ Theelöffel, 2—4 Jahren 1 ganzen.

Fräntzel[5]) ging soweit die Patienten sich leicht betrinken zu lassen, da er hierdurch die oftmals schon erloschene Herzkraft wiederkehren sah. Heyne[6]) kam von der Aetzung ebenfalls ganz ab, desinficirte nur bei septisch-gangränösen Prozessen und legte allen Werth in die roburirende Diät, dabei reichte er lösende Mittel.

---

1) Deutsche Medic. Wschrft. 1881 S. 9.
2) „ „ „ 1887 S. 508 (Referat).
3) „ „ „ 1883 S. 668.
4) „ „ „ 1888 S. 97.
5) „ „ „ 1889 S. 929.
6) „ „ „ 1881 S. 291.

Wiss [1]) lobte anfangs sehr folgende Zusammenstellung: Rp. Chin. sulf. 0,4—0,6, Aq. dest., 90,0 Acid muriat. gtts. III, Ammon. muriat. 6,0, Syrup. aurant. Cort. 90, MDS. 2stündlich 1 Kinderlöffel und hatte stets Erfolg falls noch keine Agonie vorlag.

Zwei Jahre später gab er jedoch nebenher noch Lq. ferr. sesq. chlor. 3 mal täglich 5—10 Tr. in 1 Glas Wasser.

Auch von Natrium salicylic, inter. sah man gute Resultate so Röse [2]) 2 % Lösung 2stündlich 1 Esslöffel. Er hatte unter 58 Fällen nur 3 mal Exitus zu beklagen, also nur eine Sterblichkeit von ca. 6 %.

Bei diesen und andern Methoden ging nebenher das Gurgeln, mittelst Kalkwasser, das immer noch als Lösungsmittel in gutem Rufe stand, sodann solches mit Kali chloricum-Lösung etc., von beiden liess man nebenher auch trinken (Henning [3]), Grahner [4]).)

Als internes Medicament bewährte sich auch Natrium benz. das Letzerich und Hoffmann [5]) bis 5,0 und 10,0 auf 100,0 Aq. gaben. Rp. Ntr. benz. 5,0 Aq. dest. Aq. Menth piper ââ 40,0 Syrup. aur cort. 10,0 stündlich ein Kinderlöffel.

Diesen Fortschritt zur internen und allgemeinen Therapie, vom Pinseln und Aetzen, sowie Desinficiren mit Carbol, bis zum ex- und internen Gebrauch der Quecksilberpräparate und des Pilocarpin (worauf noch näher einzugehen sein wird) prüfte Brasch-Kissingen [6]) bezüglich seines statischen Erfolges. Auch er unterscheidet

a) Locale Therapie (1880—1884) daneben intern. Lq. ferr. sesq. mit Glycerin; die Ergebnisse waren keine besonders günstigen.

Von 63 Fällen unter 6 Jahren starben 35, also 55,55 %. Doch ist diese Zahl als Gesammtziffer als solche nicht zu gebrauchen, da nach frühern Angaben die Sterblichkeit der ersten (1.—5.) Jahre grösser ist als die der spätern; was Folgendes beweist

Alter 7—12 Jahr, behandelt 44 Fälle, gestorben 13 also 27,27 %
„ über 13 „ „ 47 „ „ 0 „ 0 %

Hieraus ergiebt sich eine Gesammtsterblichkeit v. 31,16 %

1) Deutsche Medic. Wschrft. 1880 S. 31.
2) Therap. Monatsh. 1887 S. 389.
3) Deutsche Medic. Wschrft. 1889 S. 307.
4) Therap. Monatsh. 1887 S. 240.
5) Deutsche Medic. Wschrft. 1880 S. 144.
6) Münchner Medic. Wschrft. 1894 S. 352 ff.

b) Gurgeln (1885—1888) und antiseptische Pinselung, interne Therapie (Polocarpin). Gebrauch des Sublimates als Desinficiens.

Alter		Fälle		gestorben		also
Alter unter 6 Jahren,		Fälle 63,		gestorben 22,		also 34,92 %
„ 7—12	„	„ 61,	„	12,	„	19,69 %
„ über 13	„	„ 116,	„	5,	„	4,3 %

Macht (Sa. 240 Fälle) eine Mortalität von **16,25** %

Diese entschiedene Besserung wird dem Einflusse des Sublimates zugeschrieben, in Folge dessen den Quecksilberpräparaten eine grössere Aufmerksamkeit geschenkt wurde.

c) 1889—1893. Hauptsächlich interne Anwendung des Quecksilbers, keine Pinselung, dagegen Gurgeln mit Sublimat. — Innerlich das

Sublimat.
Rp. Hydrarg. Corros. 0,1
Natr. chlor. 2,0
Aq. dest. 200,0—300,0.

Hydrarg. cyanatum.
Rp. Hydrarg. cyanat. 0,1
Aq. dest. 250,0
Sirup simpl. 20,0
Tct. Aconits. 1,0—2,0.
Morgs. 1/2 - 2 stündl. 1 Thee-Kinder-Löffel aus Porzellangefäss.

Das Ergebniss gestaltete sich so:

Alter		Fälle		gestorben		also
Alter unter 6 Jahren,		Fälle 25,		gestorben 7,		also 28 %
„ 7—12	„	„ 30,	„	2,	„	6,66 %
„ über 13	„	„ 37,	„	1,	„	2,70 %

Durchschnittliche Mortalität **11,9** %

Hier waren stets die Fälle mit Scharlach-Exanthem mit eingerechnet. Ohne dieselben ändern sich die Zahlen etwas.

Hiermit sind wir bei den gegenwärtigen Maassregeln angekommen, die, wenn auch theilweise in die frühsten Zeiten zurückreichend, doch unter gewissen Gesichtspunkten gruppirt werden können.

Wir wenden uns genauer zunächst zur Quecksilber-Therapie.

Des Einflusses der Sublimatspülungen auf die Aftertemperatur wurde schon gedacht. Le Gendre [1]) rieb die Membranen, während er intern Natr., Benz., Wein und kräftige Diät gab, mittelst Sublimatlösung ab, und hatte gute Resultate.

1) Deutsche Medic. Wschrft. 1888 S. 118.

Moizard[1]) führte in Frankreich auf Grund der Erfahrungen von Berod, welch letzterer 20 Fälle durch Sublimatbehandlung gerettet hatte, die Sublimatpinselung ein. Er gebrauchte eine 2 ½—5 % Sublimatglycerin-Lösung je nach Alter.

Niemals trat caustische Wirkung noch Schmerz auf, nur der Geschmack wurde während 1 Stunde beeinträchtigt.

Wenn man den ganzen Rachen auspinseln muss, dann ist es nöthig, mittelst Wattepincetten erst den Schleim zu entfernen. 2—3 Pinselungen pro Tag genügen, und die Pseudomenbranen ändern schon am 2. Tage, und verschwinden den 5.—7. Tag der Therapie.

Nachträglich wird zur Prophylaxe mit Borlösung volle 14 Tage gegurgelt.

Behandelt wurden derart vom April bis Mai 1894 Sa. 112 Fälle, leichte wie schwere, mit einem positiven Resultate von 83,9 % Heilungen, mithin eine Mortalität von 16,1 %, vom 1. Juni bis 1. Juli waren es 61 Fälle mit 50 Heilungen und 11 Todesfällen, mithin Erfolg 81,96 %, Mortalität 18,04 %. Für die Harmlosigkeit des Mittels trat Sevester[2]) ein.

Schon Pillière[3]) hatte von 98 Kranken 94 geheilt mit folgender Verwendung des Sublimats. Alle 2—3 Stunden wird Tag und Nacht mittelst getränkter Watte die Pseudomembran entfernt (bei Kindern unter 2 Jahren 1 : 1000, über 2 Jahren 1 : 500). Intoxicationen kamen nicht vor. — Strübung[4]) ging bei combinirter Therapie vom Carbol ebenfalls zum Sublimat über und konnte die Ueberzeugung gewinnen, dass Sublimatbehandlung bei echter Diphtherie allen andern Maassnahmen überlegen ist; er gab auch Hydrarg. cyanatum 0,01 : 100 stündlich 1 Theelöffel nebenher.

Es soll hier einschaltend erwähnt sein, dass die Verwendung der Quecksilberpräparate auch theoretisch volle Berechtigung hatte, nachdem Löffler[5]) fand, dass Diphtheriebacillen - Reinculturen durch Quecksilberpräparate am stärksten in ihrem Wachsthum gestört wurden; empfohlen waren dieselben allerdings schon 14 Jahre früher von Berod

---

1) Societé medic. des Hôpiteaux. Paris. Sitzung v. 13. Juni 1894.
2) ebenda.
3) ?
4) Zur Therapie der Diphtherie. Deutsche Medic. Wschrft. 1891. No. 48.
5) Greifswalder med. Verein, 10. Jan. 1891. „Zur Therapie der Diphtherie.

(1867). Auch Neumann[1]) kam vom internen Gebrauche des Lq. ferr. sq. ab und ging zum Gebrauche des Hydrarg. cyanatum. über, während zum Gurgeln Lysol und Sublimatlösung dienten. Er gab Kindern bis zu drei Jahren 0,01—0,03 ad 100,0 Aq. Menth. pip. tags und nachts einstündlich. Der graue Belag war nach 24 Stunden bereits gelblich und speckig, am 5.—7. Tage erfolgte die Abstossung, am 10.—14. Tage war der Hals völlig frei. Das Allgemeinbefinden besserte sich vom zweiten und dritten Tage an, die Reconvalescens verlief sehr rasch. Auch in ganz verzweifelten Fällen war der Erfolg ein schöner, wenn der Rachen schon ganz mit Membranen austapezirt war. 10 Fälle wurden, ohne jede locale Therapie nur intern derart gerettet.

Wie schon auf dem Congresse zu Budapest[2]) geschehen, so hob auch Reger in einer Debatte im ärztlichen Vereine zu Hannover[3]) die ausgezeichneten Ergebnisse seiner Therapie bei Gebrauch von Quecksilbercyanid hervor.

Herr Oberstabsarzt Reger hatte auch die grosse Freundlichkeit auf Ansuchen Verf. dieses, persönlich nähere Mittheilungen über seine äussert interessanten Versuche und Resultate mit Quecksilbercyanid zu machen.

Zunächst äussert sich derselbe[4]) wie folgt: „Wenn in Deutschland von einigen Aerzten bei Diphtherie Sublimat und Hydrarg. cyanatum gegeben wird, wenn in Amerika grosse Dosen von Calomel gegeben werden, so kann ich diesen Aerzten nur Recht geben. Seit dem Jahre 1882 habe ich sämmtliche mir im Cadettenhause[5]) und in meiner Civilpraxis vorgekommenen Diphtheriefälle mit Hg. cyan. behandelt und kann jetzt behaupten, dass ich, der ich 10 Jahre lang vorher alle möglichen angepriesenen Mittel und Methoden bei der Diphtherie angewandt, und bei allen Methoden mehr oder weniger zahlreiche Todesfälle zu verzeichnen hatte, kaum noch einen Fall von Diphtherie verloren habe, sobald ich einigermaassen frühzeitig zu ihm gerufen wurde. Man werfe mir nicht ein, dass die früheren Fälle dann wohl schwerere gewesen wären, als in den letzten 9 Jahren, ein Punkt, der ja nicht zu beweisen sein dürfte."

---

1) Der ärztl. Praktiker 1893, No. 26.

2) Congr. für Hyg. u. Demographie zu Budapest 1894. Bact. Sect. „Diphtherie-Debatte"

3) Aerztl. Verein zu Hannover, Sitzung v. 31. Oktober 1894. Vortrag von Kirchner „Ueber Serumtherapie".

4) Zur Lehre von den contag. Krankheiten, 90. S. 52 Anm.

5) In damaliger Stellung als Stabsarzt am Cadettenhause zu Potsdam.

Ausgehend von der Ansicht, dass jede locale eingreifende Behandlung, wie Pinseln und Touchiren in Folge des gewaltsamen Abstreifens der Membran den Infectionsträgern Weg ins Innere nur öffne, verzichtete Reger auf alles ausser leichte Ausspülung des Mundes und Halses, legte dagegen hohen Werth auf eine kräftige und kräftigende Diät, und gab Hydrarg. cyanat. in fast 10fachen der sonst gebräuchlichen Dosis, d. h. 1—2—3 p. M. Lösung, stündlich einen Thee- bis Esslöffel voll. Dabei hatte er „nie ernste Erscheinungen einer Hg-Einwirkung oder Vergiftung wahrgenommen." — „Meist verlor sich das Fieber in 1—2 Tagen, meist stiessen sich die Membranen in 4—6 Tagen ab, stets gingen die massig anschwellenden Drüsen rasch zurück. Ueberraschend schnell hob sich der Appetit, überraschend schnell schwanden die Schlingbeschwerden und hob sich das Allgemeinbefinden."

Wenn Reger von seinen Cadetten an Diphtherie und Scharlachdiphtherie nicht einen einzigen verloren hat, so dürfte gerade der dauernd günstige Erfolg der Behandlungsweise bei der Länge der Beobachtungszeit u. bei dem Wechsel an Schwere der Fälle zu betonen sein. Ein Einwurf, dass mit dem höhern Alter dieser Patienten auch die Mortalität geringer sei, wird damit hinfällig, dass sich diese Behandlungsart auch in der Privatpraxis und zwar während einer Epidemie auf einem Dorfe in der Nähe von Potsdam beginnend, bis in die neuste Zeit bewährt hat. Somit liegt hier ein Specificum gegen Diphtherie vor, welche Angabe von vielen Seiten bestätigt wird. Allerdings nicht dies im landläufigen Sinne, als ein Mittel, das applicirt oder intern gereicht, alles weitere besorgt, sondern im Sinne einer Therapie, wie diese zu Eingang dieses Kapitels als allein richtig bezeichnet wurde. Denn Reger schenkt der Diät eine rege Beachtung, giebt Milch, Ei, Bouillon, Beefthee, Portwein bis zu einer Flasche pro Tag.

Die Ordination lautet sodann (Alter 7–8 Jahre).

Rp. Sol. hydrarg cyan. 0,2 : 190,0,
Sol. succ. 10,0,
oder Ol. Menth. pip. gtt. I.
oder Sirup. rub. id. 25,0

stündlich T a g s u n d N a c h t s 1 Thee-Kinder-Löffel je nach Alter und Schwere des Prozesses.

Für kleine Kinder nimmt man 0,01—0,015 zur Solution. Der Cardinalpunkt liegt in der f o r t g e s e t z t e n V e r a b f o l g u n g der Arznei, sonst wird der Erfolg hinfällig. Da

dieselbe einen Nachgeschmack auf der Zunge lässt, so ist ein starkes Geschmackscorrigens nöthig. In den nüchternen Magen darf nie eingenommen werden, man giebt am besten vorher Wein oder Milch und lässt auch gegen den Geschmack Chocolade nachtrinken, Cakes essen etc.

Eventuelles Erbrechen, wie etwaige Diarrhoe werden mit kleinen Opiumgaben sistirt, ersteres auch bekämpft durch Eispillen. Reger bezieht seine weitern, ausgezeichneten Erfolge auf mindestens 50 beobachtete Fälle. Die Erfolge waren fortgesetzt ohne Trübung ganz ausgezeichnete und das Präparat bewährte sich auch gegen andere durch Coccen erzeugte Krankheiten und Eiterungen. Dadurch erhält es den Vorzug, gerade für Mischinfectionen ausgezeichnet zu sein.

Das Mittel wirkt nach Reger indem es in den Kreislauf gelangt und die interne Wirkung wird unterstützt durch locale Berührung mit den erkrankten Theilen.

Vor Sublimat behält dieses Präparat das voraus, dass es Eiweiss nicht fällt, also niemals zu bedrohlichen Zufällen Veranlassung geben kann. Reger setzt die Arznei fort, auch wenn Eiweiss im Harne auftritt, da er dessen Erscheinen mit der Krankheit, nicht mit dem Mittel in Beziehung bringen zu dürfen glaubt. Unangenehme Zufälle fehlten sodann in Praxi auch stets!

In Folge seiner äusserst günstigen Erfahrungen hob R. den Werth des Quecksilbercyanids bei jeder Gelegenheit mit grossem Nachdrucke hervor, so zuerst in genannter Schrift [1]) sodann noch auf verschiedenen Congressen, zuletzt in Budapest. — Das Wiener Recepttaschenbuch [2]) vom Jahre 1893 kennt das Hydrarg cyanat nicht. Dagegen führt Rabow [3]) dasselbe als Specificum gegen Diphtherie an (auch subcutan) ad 0,03 p. dos, ad 0,1 p. die, intern, in Lösung und Pillen.

Obwohl hiermit alles erschöpft erscheint, was sich zu Gunsten dieser Therapie sagen lässt, sollen doch noch einige Urtheile darüber gehört werden, eben um die hohe Bedeutung der Hg Cy-Therapie recht zu verdeutlichen.

Ritter kam nach vielen schlimmen Erfahrungen ebenfalls auf dieses Präparat zurück, verwendete es aber allerdings nicht gerade intern, aber doch in einer Weise, dass

---

1) Vgl. S. 47 No. 2 u. 4.
2) Herausgegeben von Dr. Wiethe Wien 1893 (Fromme).
3) Arzneiverordnungen, Strassburg 1890 (Schmidt).

die Resorption sehr rasch von statten ging. Unter Zuhilfenahme des Witehead'schen Mundspiegels, bei unruhigen Kindern in der Narkose, wurden die Plaques auf den Tonsillen mit einem auf der Fläche gebogenen Platinspatel abgeschabt. Auf diese frischen Wunden kam, mittelst Asbestschwamm aufgetragen, 1 % Cyanquecksilber-Lösung. Die Blutstillung geschah, wo nöthig, mit ungereinigtem Terpentinöle, und es folgte Gurgeln mit 0,1 % Quecksilbercyanat-Lösung. Hierdurch war jede Neubildung einer Membran ausgeschlossen. Von 62 Fällen mit bacteriologisch erwiesener ächter Diphtherie kamen alle zur Heilung und zwar verhältnissmässig rasch.

Der Hinweis auf roborirende Diät bei Streptococcen-Diphtherie ist gewiss kein Gegenbeweis gegen die Vorzüge des Mittels, wie ein engherziger Referent hervorhob; es geht hieraus nur hervor dass Ritter bei allen Erfolgen nicht einseitig wurde; sein Resultat war also Mort. 0 pro 60.

Auf die ausgezeichneten Erfolge, welche Brasch durch interne Darreichung des Hydrargyrum cyanatum erzielte, sei hier nochmals aufmerksam gemacht. Für schwere Fälle bei kleinen Kindern war dies überhaupt sein stetes Vorgehen dieses Präparat sofort intern zu geben; auch er sieht wie Reger darin alles Heil, dass der Körper möglichst rasch mit Quecksilber gesättigt wird, reicht daher seine Ordination $^1/_2$—1 stündlich, beschränkt sich aber nicht hierauf. Vielmehr verwendet er auch andere Quecksilberpräparate, so dessen Pflaster auf den Kehlkopf bei Larynxstenose, verschmäht aber allerdings die erprobte Verwendung von Wasserdämpfen nicht. Gegen Einreibungen mit Ung. Hydrargyri, die zwar rascher zum Ziele führen würden, ist Brasch deshalb, weil die Intoxicationsgefahr hierdurch gesteigert wird.

Theodor verwendete zur Behandlung der Diphtherie ebenfalls das Quecksilbercyanid, allerdings auch im Rahmen einer vielseitigen, zielbewussten, alles berücksichtigenden Therapie.

Zunächst lässt auch er die Kinder möglichst alles essen was ihnen immer zu Kräften verhelfen kann, giebt auch Wein in hohen Dosen.

Sodann verwendet er Eis auf den Hals wie eventuell das Herz local, lässt Eispillen schlucken. Aq. calcis dient zum Gurgeln, wird auch geschluckt; sodann wird inhalirt, eventuell als Brechmittel Terpentin.

Neben hohen Dosen von Kali chloricum kommt vor-

wiegend das Hydrargyrum Cynatum 0,03 : 120,0 stündl. 1 Kd.-Lffl. in Verwendung.

Die Furcht vor Vergiftung auch bei Gebrauch anderer Quecksilberpräparate ist übrigens keine allgemeine; so wurde auch Sublimat als solches intern gereicht und zwar von Armstrong, [1]) der es zwei Jahre lang ausschliesslich in dieser Form gab und zwar für das erste Lebensjahr zu 0,003—0,004 2 stdl. oder in schweren Fällen zunächst stündlich.

Obwohl sich noch zahlreiche Beispiele beibringen liessen, so mögen doch die genannten genügen, damit wir uns nicht zuweit in Einzelheiten verlieren. Thatsache ist und bleibt, dass das Quecksilber, wie schon Brasch hervorhob, [2]) die Statistik ganz hervorragend beeinflusste und zwar in gutem Sinne.

Die Anilinfarbstoffe werden wie gegen Malaria, Carcinom (infectiösen) Neuralgien, so auch gegen Diphtherie versucht, zunächst das zur Sistirung von Eiterung so brauchbare Methylviolett. Jaenicke [3]) stützte sich dabei auf die wachsthumhemmenden Wirkungen dieses Anilinderivates das schon 1 : 29 Millionen in der Bouilloncultur und 1 : 1 Millionen in der Blutserumreinkultur den Diphtheriebacillus am Weiterwachsthume verhinderte. Bei wässriger Lösung von 1 : 20000 trat Absterben der Bacillen in 10 Minuten ein. Die Therapie suchte diese Eigenschaften, besonders die des Wachsthumhemmnisses zu nützen und es wurden die entsprechenden Lösungen alle 2—5 Stunden mittelst Wattepinsels aufgetragen.

Serra [4]) war nicht so sehr für dieses Mittel eingenommen; dagegen lobte Kasen-Beck [5]) sehr das Methylenblau. Schon nach 2—3 maliger Pinselung (2,0 : 18,0 Wasser) ging die dunkel gefärbte Membran ab; dies unterstützte noch der Gebrauch von Pilocarpin-Injection (0,003—0,005 3 mal täglich). Die Temperatur sank und erreichte den 3. Tag die Norm. — Das hier mithelfende Pilocarpin war zuerst wohl von Guttmann empfohlen; durch die massenhafte seiner Einverleibung folgende Secretabsonderung wurden die Membranen rasch abgehoben. Scikali-Kir-

---

1) Treatement of Diphth. Journ. of Amerik. med. ass. 1894, Mai.
2) Münchner Medic. Wschrft. 1894 S. 352 ff.
3) Therap. Monatsh. 1892, Juli.
4) X. internat. Congr. Rom 1894. Sect. für Kinderheilkunde.
5) Ueber die Beh. der Diphth. u. der Malaria mit Methylenblau. Semane med. 1893, 43.

Zombor[1]) gab es in Tagesdosen von 2—3 cgr. für 1—3 jährige Kinder, 3—4 cgr. für 3—6 jährige, 4—6 cgr. für 6—10 jährige und sieht hierin ein Specificum, da die Wirkung eine fast momentane ist, wobei die Art des Gebrauches, ob hypodermatisch oder intern keinen Einfluss hat.

Für schwere Fälle scheint es ihm überhaupt das einzige helfende Mittel zu sein.

Unter der Hochfluth anderer Medicamente verdient Erwähnung das Papayotin. Rossbach[2]) schon hatte es zur Auflösung der Membran empfohlen. Neuerdings kamen wieder darauf Lenz und Knopf[3]) und prüften direct dessen Wirkung auf das nach Behring gewonnene Diphtheriegift, wie auf Culturen.

Während nun Meerschweinchen zuvor durch 0,5 ccmtr. Diphtheriegift getödtet wurden, so ertrugen sie nach Zusatz von Papayotin 2 ccmtr, wurden allerdings krank, an der Inoculationstelle bildete sich ausgedehnte Gewebsnekrose, die langsam in Heilung über ging. Die sich erholenden Versuchsthiere wurden aber nicht immun, zeigten im Gegentheile später wieder eine erhöhte Empfindlichkeit gegen das Gift. — Das Papayotin wurde aus Zweckmässigkeitsgründen mit 0,5 % Carbolsäure vermischt; geschah dies nicht, so gingen nämlich die damit versetzten Culturen in stinkende Fäulniss über. Auf Grund der beobachteten abschwächenden Wirkung auf die Giftigkeit der Stoffwechselprodukte verwendeten die Untersucher Papayotin und Carbolsäure zugleich local. Es sollte die auflösende Wirkung sich mit der des inficirenden verbinden und der Carbolsäure Gelegenheit geben, besser in die Tiefe zu dringen. Diese wieder sollte die Bacterien abtödten und dem Papayotin Gelegenheit geben die aus den Zellen entstehenden Giftstoffe zu neutralisiren. In der Strassburger Kinder-Klinik wurden die Patienten derart in den ersten 2 Stunden alle 10 Minuten sanft eingepinselt, später nur zweistündlich, wenn möglich auch nachts.

---

1) X. internat. Congr. Rom. Kinderheilkunde. „Die Heilung des Croup und aller croup. Krankh. mit Pilocarpin.“

2) Zeitschr. für klin. Medic. B. VI., Heft 6.

3) Berliner klin. Wschrft. 1893, No. 32. „Comb. Behandlung der Diphtherie etc.“.

Die Ordination lautete:

Rp. Papayotini (Gehe) 10,0
Ac. carb. liq. 5,0
Aq. dest. ad 100,0
MDS. Umschütteln.

Der Erfolg bestand darin, dass nach jeder Pinselung die Membranen kleiner wurden und nach Stunden oftmals ganz schwanden, womit der Prozess zu Ende ging. — — Wurde seltener als angegeben gepinselt, dann kamen die Membranen wieder.

Die Mortalität sank, die Zahl der tracheotomirten Fälle wurde eine weniger häufige, indem die Membran verschwindet wird die Operation unnöthig.

Auch 2 p. M. Thymol eignete sich statt Carbol als Zusatz.

Eine ganze Reihe von Maassnahmen entsprang dem Oertelschen[1]) Principe durch demarkirende Eiterung die Membranen zu lösen und eventuell dann zu desinficiren. Dahin gehören auch die zur Lösung beitragenden hydrotherapeutischen Maassnahmen, die Anwendung von Wärme und Kälte, die Inhalation und Berieselung behufs Desinfection mittelst entsprechenden Lösungen, schliesslich der Gebrauch des Wasserdampfes im grossen und kleinen.

Cösfeld-Barmen[2]) modificirte die Oertelsche Methode indem er nur mittelst heisser Flüssigkeit gurgeln und dieselbe trinken liess, gleichviel ob Zuckerwasser, Thee, Kaffee etc. Unter den Gesichtspunkt der Erzeugung einer eiternden Entzündung fällt auch das Verhalten Loreys[3]), wenn derselbe auch ein ganz anderes Mittel wählte, nämlich die Aufstreuung von Zucker.

v. Wagenern[4]) erzielte die Eiterung indem er alle 15—20 Minuten lauwarme Wasserdämpfe einathmen, warme Umschläge auf den Hals machen, eventuell beständig inhaliren liess. — Grahner[5]) nahm lauwarme 1 proc. Chlornatrium-Lösung hierzu und liess auch mittelst warmem

---

1) Die v. Ziemssens Pathologie u. Therapie 1874. B. 2. Derselbe ferner: Ueber die Bedeutung der diphth. Membranen im Bezug auf die Therapie. Berliner klin. Wschrft 1893, No. 13 u. 14.
2) Deutsche Medic. Wschrft 1880 S. 473.
3) Med. Monatsschrft 1889, Jan.
4) Deutsche Medic. Wschrft. 1878 S. 609.
5) Therap. Monatshefte 1887 S. 240.

Camillenthee gurgeln. Cösfeld[1]) wendete auch bei Larynx-affection heisse Flanellcompressen an. Renvers arbeitete das auf der Klinik von Prof. Leyden geübte Verfahren näher aus. Das Princip besteht in Desinfection des Rachens, Eiskravatte, Eispillen. — Rigauer[2]) schreibt der Kältewirkung eine erhöhte Bedeutung zu. Sie beschränkt die Zersetzung der Sekrete, bedingt Herabsetzung des Blutdruckes im Gehirne, wirkt durch Wärme-Entziehung local, befördert die Demarcation durch Anregung der Muskulatur, entfernt schliesslich als Berieselung mechanisch das Secret. — Den umfänglichsten Gebrauch machte Pauli[3]) an der Lübecker Klinik von Kälte indem er nach Wachsmuth's Vorschlag den ganzen Körper in Priessnitzsche Umschläge hüllte. Das umständliche Verfahren führte aber thatsächlich die Mortalität auf 12,75 % zurück, „wie sie jeder Arzt leicht erzielen kann."

Selbstverständlich ging hier überall eine allgemeine und interne Therapie, wie noch weitere Desinfection mittelst Berieselung, Ausspritzen etc. nebenher.

Neuerdings arbeitete Hahn[4]) eine ganz vorzügliche Methode aus, die sich vorwiegend des Wasserdampfes nebst Kältewirkung verbunden mit localer Desinfection und allgemeinem Regime bedient.

„Jeder Patient erhält, wenn nicht die sofortige Vornahme der Tracheotomie nöthig erscheint, um den Hals einen Priessnitzschen Umschlag oder eine Eiskravatte, daneben Eisstücke zum Schlucken. Bei Diphtherie der Nase und des Rachens ohne Betheiligung des Kehlkopfes wird stündlich einige Male mit 4 % Kal. chloricum-Lösung oder wenn starker Fötor besteht, mit einer 1 % Kali hypermang-Lösung gegurgelt. Diejenigen, welche aus irgend einem Grunde nicht gurgeln können, namentlich kleine Kinder, werden unter den Spray gelegt. Gewöhnlich geben wir reines Wasser als Dampf. Zeigt sich aber die Bildung zäher Schleimmassen oder Membranen in den Luftwegen, so wird dem Dampfstrahl eine Kochsalzlösung oder Aq. calcis zugesetzt. Die Nasendiphtherie behandeln wir mit Ausspritzungen, wozu lauwarme 2 % Borsäure oder 1/4 p. M. Kali

---

1) Deutsche Medic. Wschrft. 1880 S. 475.
2) Therap. Monatsh. 1889 S. 145.
3) „Die Diphtherie u. ihre Beh. durch kalte Nasenbäder." Leipz. 1880.
4) Therap. Monatshefte 1888 S. 550.
5) Deutsche Medic. Wschrft. 1894 No. 29. „Weibgen, zur Diphth. Behandl."

permang-Lösung genommen werden. Bei sehr starken Blutungen aus der Nase werden diese Lösungen eiskalt genommen und hilft dies nicht, so wird für kurze Zeit tamponirt mit einer schwachen Jodoformgaze oder wenn die Kinder noch zu klein sind, mittelst steriler Gaze. Die gleiche Behandlung lassen wir bei Mischinfectionen den Kranken zu Theil werden. Hier kommen noch Auspülung des Dickdarmes mit lauwarmer 2 % Borsäurelösung hinzu die bei ausgesprochen septischem Stuhle vorgenommen werden und zwar alle 2—3 Stunden."

Als Operationsmodus wird die Tracheotomia inferior gewählt, weil das Decanulement früher möglich wird (5. bis 6. Tag; in 70 % der Fälle bei Trach. superior nur 45 %; „Neumann", Dtsch. Mdz. W. 1893, 4). Die Einführung der Federfahne in die Trachea nach Durchtrennung der Knorpel bleibt weg; etwa sichtbare croupöse Membranen entfernt die Pincette sachte. Eingelegt wird eine silberne Canüle mit Innenrohr, die Befestigung geschieht wie bekannt, nachdem die Wunde durch einen in 5 % Karbollösung getauchten Gazetupfer gereinigt, mit Jodoform gepudert und mit Jodoformgaze tamponirt ist. „Der Operirte liegt in den ersten 3 Tagen fortwährend unter dem Spray. Am 4. Tage wird der Spray öfters ausgesetzt, durchschnittlich am 5. Tage weggelassen." Tritt die Bildung von Croupmembranen auf, so ist der Spray länger nöthig, dann tritt an Stelle des Dampfstrahls Kochsalzlösung oder Kalkwasser. — Tritt durch die Canüle Decubitus ein, so wird nöthigen Falles ein Gummidrain gewählt. Unter Ausbildung dieser Technik ergab sich die Statistik wie folgt (von 1883 ab 1. April bis 31. März):

Jahr	Behandelt	Davon geheilt	Heilung %	Davon waren tracheotomirt Summa	geheilt	%
1880	191	88	46	107	22	20,5
1881	182	72	40	95	18	18,9
82/83	312	148	47	158	39	24,7
83/84	385	171	44	190	63	33,2
84/85	341	164	48	147	45	30,6
85/86	322	164	51	145	37	25,5
86/87	345	200	58	176	64	36,4
87/88	287	188	66	117	41	35,0
88/89	330	223	68	124	41	33,0
89/90	317	190	60	139	45	32,4
90/91	276	137	50	144	43	29,9
91/92	223	208	94	144	66	45,8
92/93	411	251	61	116	53	45,7
93/94	549	346	63	155	62	40,0

Somit stieg die Zahl der Geheilten unter den Behandelten ständig, bis auf ca. 62 %: die der Geheilten unter den Operirten bis 43 %. Auch hier ergab sich die Thatsache, dass, je früher die Behandlung beginnt (Krankheitstag), um so besser der Erfolg wird. Die Heilungen vertheilen sich:

Behandlung	am 1.	Krankheitstag	70 %	geheilt
„	„ 2.	„	64 „	„
„	„ 3.	„	57 „	„
„	„ 4.	„	54 „	„
„	„ 5.	„	38 „	„
„	später		54 „	„

Wir müssen später auf diese Einzelheiten wieder zurückkommen.

Von internen, neuerdings vorgeschlagenen Mitteln verdient Erwähnung die Myrrhentinctur: Röll-München [1]) giebt sie

Rp. Tct. Myrrh. 4,0. Glyc. 8,0. Aq. dest. 200,0. MDS. Tag und Nacht 1—2stdl. für kleine Kinder Theelöffel, vom 3. Jahre Kinderlöffel. Gegurgelt wurde mit $^1/_2$ Chloroformwasser, die Mandeln selbst werden mit Myrrhentinctur gepinselt, eventuell Inhalation mit der internen Medication.

In Verbindung mit Hydrotherapie und Anwendung der Wärme gebrauchte local die Myrrhentinctur Seidler [2]) in der Form

Rp. Tct. Myrrh. 2,0. Glyc. 4,0. Aq. dest. 100,0. S. Aeusserlich. Um den Hals kommen kalte Umschläge, später warme, Fomente von Leinsamenmehl. Täglich einige Male Einathmung heisser Wasserdämpfe. Bei Fiebernachlass wird alternirend mit Kal. chloric. gegurgelt.

Auffallend ist, dass hier der Spray mittelst Carbol oder Aq. Calcis. nur pro forma „zur Beruhigung der Umgebung“ gebraucht wurde.

Sonderbarer Weise kam auf dem Congresse Löffler [3]) wieder auf die Localbehandlung zurück und schlug dazu vor

Rp. Alcohol 60,0
Toluol oder Benzol 36,0
Lq. fer. sesq. chl. 4,0.

---

1) Allg. med. Centralztg. 1893, No. 30.

2) Wiener med. Presse 1895 No. 23.

3) Deutsche Medic. Wschrft. 1894 No. 42. Originial „Die loc. B. der Rachendiphtherie“.

An letzterer Stelle besser Metacresol oder Creolin $1^1/_2$ %—2 %, auch Menthol. Die Versuche sollen nach Prof. Strübing (100 Fälle) ganz gute sein. Auf Coccen wirkt die Mischung weniger sicher ein.

Für Erkrankungen der einzelnen Organe und Regionen wurden vorgeschlagen von Cohn-Breslau für Conjunct. diphth. Einträufeln von 5 % wässriger Lösung von benzoesaurem Natron, stündl. 20—30 Tr.

Gegen diphtheritische Lähmungen lobt Cooke das Strychnin als Injection. Auch in Fällen beginnender Zwerchfelllähmung war noch Rettung möglich.

Zur Vervollständigung des Ganzen mögen noch einige weitere Angaben hier Platz finden. Laser schreibt dem Citronensafte eine ausgezeichnete Wirkung zu und hat eine Zahl von Fällen durch Trinken- dieses Saftes und Aussaugenlassen von Citronenscheiben geheilt.

Nachdem die vorbeugende Wirkung des Terpentin gegen Diphtherie durch verschiedene Angaben ziemlich sicher gestellt wurde, verwendete Fröhlich [1]) Kapseln. Jede enthält 5 Tr. Terpentin und stellt auch für Kinder die kleinste Gabe dar, dagegen 5 Kapseln mit 25 Tr. das Maximum. Als Vorbeugemittel wäre 3 stündlich eine Kapsel angezeigt. Die Kapseln haben eine dünne Zuckerhülle und sollen, wenn sie beim Lutschen gegen den Gaumen gedrückt werden, sich entleeren.

Bäumler und Frazer loben sehr den Erfolg der Schwefelblüthe, die alle 1—2 Stunden mittelst Pinsel auf die erkrankten Rachenpartien aufgestreut wird; in der Zwischenzeit wird mit schwachen Lösungen von Kal. hypermang. gegurgelt. Concetti [2]) ist der Ansicht, dass die locale antibacterielle Therapie keinen Sinn habe, weil ja die Bacterien von den Desinficientien nicht erreicht werden. Andererseits liegt es ja ganz klar vor Augen, dass durch starke Antisepticis, die thatsächlich auch die Spaltpilze angreifen würden, die viel empfänglicheren Gewebe zu Grunde gehen müssen. Sodann lehrt ein flüchtiger Ueberblick über die Entwicklung der Diphtherietherapie, dass Einseitigkeit auch hier soviel bedeutet als Rückschritt.

Will man aber immerhin neben andern Maassnahmen auch local vorgehen, wogegen nichts einzuwen-

---

1) Die Verwendung des Terpentins, besonders in der Diphtherie. Münchner Medic. Wschrft. 1893 No. 51.
2) Vortrag, geh. auf dem XI. internat. Congress zu Rom 1894.

den ist, was im Gegentheile zu einer allseitigen Therapie gehört, dann eignen sich folgende Mittel:

Sublimat 1 : 100 000 mit Zusatz von 2 % Borlösung, Thymol 5 %, Creosot, Acid. sulfocres. 5—10 : 100,0, Pyoctanin 1 : 5000, Jodtribrom. 0,2 %; in Pulverform Calomel (ein vergessenes und nun wieder auftauchendes Mittel!)

Zu warnen dürfte sein und es ist unbegreiflich wie Concetti nach seinen Darlegungen darauf verweisen kann, Acid. muriat 5 %, Acid. nitricum 2 %, Argent. nitr. 2 %.

Wenn dagegen Spülungen mit starkem Strahle in Folge ihrer mechanischen Wirkung in den Vordergrund gestellt werden, so findet dies mehr Anklang, wie auch die Empfehlung von Gurgelwässern eventuell von Pulvereinblasungen. — Concetti erhebt sich schliesslich in richtiger Würdigung der Quecksilberpräparate — und der Nebenerscheinungen, an denen ein Patient trotz Specificas stirbt wenn er nichts zu essen bekommt und Stimulantia die Function seiner Körperzellen steigern — über das allgemeine Niveau. Er verweist auf die Thierversuche, nach denen Injection von Calomel oder Sublimat, wie auch von Jod gegen das Diphtherietoxin eine sehr günstige Wirkung äussern.

2. Chiurgische Behandlung.

Hierher gehört zunächst die Localtherapie mittelst dem Glüheisen, das von Hagedorn [1]) durch den Thermocauter d. h. die Galvanocaustik ersetzt wurde. Durch die Wärme werden die Bacillen getödtet in der Membran, der Brandschorf schützt die betreffenden Stellen vor secundärer Infection. Contraindicirt ist das Verfahren bei Affection der Nase und des Kehlkopfs, schadet aber bei Anginen nichts. Der Erfolg, allerdings nur auf Grund von 25 Fällen, war ein guter, mit 96 % Heilung, 4 % M o r t a l i t ä t.[3])

Anzuschliessen wäre ein Gedanke von Seibert-New-York [2]) wie man submembrane Einspritzungen gegen Diphtherie local gebrauchen kann. An eine Pravatz'sche Spritze kommen längere Röhrchen, die mittelst Endplatte ansitzen. Da jedes eine entsprechende Krümmung hat, so gelangt man damit an alle Stellen in und unter die Schleimhaut

1) Aerztl. Verein in Hamburg, Sitzung vom 3. Febr. 1891, vgl. auch Münchner Medic. Wschrft. 1891 No. 3

2) „Submembranöse Beh. der sichtbaren Diphtherie". Jahrb. für Kinderheilkunde B. XXXVII.

3) Vgl. auch: K a f e m a n n „Ueber elektrolytische Operationen in den obern Luftwegen." Wiesbaden, Bergmann 1880.

und injicirt an der Grenze zum gesunden 0,4 % Chlorwasser, anfangs 2 mal im Tage, später einmal. Die allgemeinen Erscheinungen bessern sich rasch. Von 104 Fällen starben neuerdings nur 6, von 22 mit Scharlachnekrose keiner. Bei andern 85 Fällen von 1890—91 mit ausgesprochener Rachendiphtherie betrug die Sterblichkeit 7,5 %.

Das Alter der Patienten war folgendes:

1 Jahr = 1 Fall, 4 Jahr = 7 Fälle,
2 „ = 3 Fälle, 5 „ = 17 „
3 „ = 6 Fälle, 5–10 „ = 14 „
10–15 Jahre = 12 Fälle,
15–20 „ = 10 „
20–25 „ = 5 „
25—30 Jahre = 6 Fälle, 30—35 Jahre = 5 Fälle,
35 Jahre = 7 Fälle.

Von den Diphtheriefällen heilten 64 (Rachendiphtherie) binnen 4 Tagen nach Beginn der Behandlung.

Lähmungen kamen bei 2 Kranken vor, einmal bestand dieselbe, (trotz sofortiger Wirkung der Einspritzung auf den localen Prozess schon nach 18 Stunden) doch 21 Tage lang. Im andern Falle heilte die Diphtherie ebenfalls rasch ab, doch entstanden auf Unterschenkelgeschwüren Pseudomembranen, welche bis zum Tode des Patienten anhielten; es trat Zwerchfelllähmung und Paralyse der Beine ein.

Sobald die erste Einspritzung den Belag zerstört hat, dann verschwinden Fieber und Kopfschmerz, oftmals schon 1—3 Stunden nach Vornahme des Eingriffes. Der Belag fällt im Allgemeinen nach 3 Tagen ab. Unter den Anzeichen einer günstigen Wirkung steht die Rückkehr des Appetites obenan.

Während also hier von 104 Fällen nur 6 starben, was einer Mortalität von 5,7 % für diese Art chirurgischer Localtherapie entspricht, betrug in New-York zur selben Zeit, d. h. vom 1. Januar bis 1. Juli 1892, die Zahl der gemeldeten Fälle von Rachen- und Kehlkopfdiphtherie 3162. Davon starben 1161, also 38,9 %; mithin konnte Seibert durch seine Therapie die Mortalität um 23,2 % verbessern.

Noch einige Worte über Intubation und Tracheotomie. Wenn die Temperatur eines Patienten, der an Diphtherie erkrankt ist, sinkt, wenn der Puls frequent wird, eine Blaufärbung der Lippen auftritt, wenn typische Thorax-Einzie-

hungen entstehen, dann ist für jeden Arzt sicher der Moment eines Eingriffes gekommen.

Als eine weniger tiefgehende Maassnahme bietet sich dann die Intubation dar, und sie kann desshalb auch schon früher gemacht werden. Nachtheile hat dieselbe allerdings, aber mehr Vortheile! Als Nachtheile sind zu nennen folgende: Es wird die Ernährung erschwert, da die Kinder anfangs schleckt schlucken; da sie sich leicht verschlucken, so ist die Gefahr einer Schluckpneumonie gegeben. Ferner erzeugt die Tube gerne Druckgangrän, soll daher im Allgemeinen nie länger liegen als 36 Stunden. Nur recht selten schiebt die Tube die Membran vor sich her, die Erstickungsgefahr wird grösser und die Tracheotomie muss folgen. Sodann gehört von vornherein eine grosse Uebung zur Toulage; man geräth Anfangs immer in die Speiseröhre.

Bei der Einfachheit der Procedur, wenn man eingeübt ist, lassen sich die meisten Punkte, die als Nachtheile genannt wurden, vermeiden, bez. umgehen, da man in jedem gewünschten Augenblick (Essen!) die Canüle entfernen und wieder einlegen kann. Die Resultate mit Tubage sind ganz gute, nach Ranke [1]) folgende (Sammelforschung):

A. Tubage. Primäre Diphtherie, Larynx-Stenose.

Summe der tub. Fälle 326, Heilungen 159 = **42,6 %**.
Nachträglich tracheotomirt 75 Fälle mit 5 Heilungen 6,6 %.

B. Tracheotomie. Primäre Diphtherie, Larynx-Stenose.

Summe der trach. Fälle 221, Heilungen 72 = **32,5 %**.

Secundäre Diphth. mit L.St.

Summe der trach. Fälle 16, Heilungen 6, macht **37 %**.

Bokai-Bueapest [2]) vermochte im Spitale die Tracheotomie in 109 Fällen durch Tubage zu ersetzen, und rühmt für Tubage, dass hier die Tube nur 11 Tage liegt (jeweils 10—184 Stunden), während die Canüle bei Tracheotomie 22 Tage liegen musste.

Ueber Tracheotomie verdanken wir eine umfangreiche Statistik Passavant, [3]) nach dessen Vorbilde neuerdings Meyer [4]) eine Ergänzung für Fürth gab, der wir folgende Tabellen entnehmen:

---

1) Die Intubation 1890/91. Münchner Medic. Wschrft. 1891 No. 40. Vortrag geh. auf der Vers. zu Halle 1891.

2) Discussion hierzu. „Beh. der Larynx-Stenose."

3) Deutsches Archiv für Chirurgie. B. 19—21.

4) Die op. Beh. der Diphtherie in Fürth 1874/1892. Münchn. Med. Wschrft. 1892, No. 14 S. 235.

Alter	Operirt	Gestorben	Geheilt	% der Geheilten
unter 1 Jahr	8	7	1	12,5
1—1 1/2	18	14	4	22,0
1 1/2—2	13	12	1	7,6
2	54	39	15	27,7
3	60	40	20	33,3
4	62	44	17	29,6
5	36	19	17	47,2
6	28	16	12	42,8
7	26	8	8	50,0
8	4	2	2	50,0
9	2	2	—	—
10	1	1	—	—
13	1	—	1	—
älter	14	9	5	—
Summe	316	213	103	32,5 %

32,5 % Erfolg, der sich mit den Zahlen von Rancke völlig deckt; mithin fällt der Tubage ein Plus von ca. 10 % Heilungen zu.

Der Ausgang bei Tracheotomie wird übrigens, wie Weibgen [1]) nachweist, wesentlich mitbeeinflusst von der Methode der Behandlung.

Betrachtet man alle diese Einzelheiten der Therapie, so kann man zwar wie Hildebrand [2]) sagen: Es giebt Diphtherieformen, „die bei jeder Therapie heilen, andere die nur bei fortdauernder Anregung der Herzthätigkeit heilen endlich eine dritte Form, die jeder Therapie spottet, rettungslos zum Tode führt. Eine specifische Behandlung giebt es nicht.“ Aber dennoch besitzen wir Maassnahmen, die recht schöne Erfolge erzielen und vieles, sehr vieles leisten! Welche Aufgabe bei jeder Therapie, sie mag heissen, wie sie will, zukommt, der Prophylaxis, davon weiter unten. — Bei Neuerungen in der Therapie jedoch müssen wir uns in Rücksicht auf gemachte Erfahrungen der Worte Francottes [3]) erinnern: „In der gesammten Therapie giebt es kein entmuthigenderes Kapitel als in der Diphtheriebehandlung. Jeder Tag bringt mit vielsagenden Worten die herrlichsten Versprechungen.“

---

1) Deutsche Medic. Wschrft. 1894 No. 29, l. c.

2) Was hat der pr. Arzt in den letzten 15 Jahren über Beh. der Diphtherie gelernt? M. Medic. Wschrft. l. c. S. 359 No. 20.

3) Francotte, Die Diphtherie etc., cit. nach Hildebrand. Ref. v. Bresgen, Deutsche Med. Wschrft. 1886 S. 519.

Da die Therapie, wie früher hervorgehoben, nun einmal den eingefleischten Hang hat, mittelst Specificas zu operiren, und alle neuen Aufsätze, sei es auf welchem Gebiete nur immer, niemals ein rationelles allgemeines und specielles Vorgehen, verbunden mit diätetischen Maassregeln, angeben, im Gegentheile nur immer über „N.N. Specificum gegen . . .“ berichten, so konnte eine wirkliche, dem entsprechende Errungenschaft auch auf dem Gebiete der Diphtherie-Therapie als thatsächlich vorhanden, nicht anerkannt werden. Unbegreiflich aber bleibt, wie ein Mann gleich Hennoch [1]) „nach vielen vergeblichen Versuchen mit innern oder äussern“ Mitteln sich zu vollständigem Nihilismus bekennen konnte.

Sein Ausspruch ist für jeden, der diesen Standpunkt theilt, so charakteristisch, dass es hier wörtlich wiedergegeben werden soll. [2]) „Ich kann in therapeutischer Hinsicht meine Hoffnung nur auf die Möglichkeit setzen, dass die Bacteriologie uns in den Stand setzt, das eigentliche Agens der Diphtherie, besonders aber die chemischen Stoffe, die unter der Wirkung dieses Agens entstehen, zu erkennen. Dann wird es vielleicht auch möglich sein, durch fortgesetzte Versuche auf diese Dinge zerstörend einzuwirken.“ Sonderbar! Die Jahrhunderte alte medicamentöse Therapie wirft alle ihre Hülfsmittel beiseite, und wirft sich ihrem jüngeren Urur-Enkelkinde, das eben erst gehen lernte, verzweifelt in die Arme!

Keineswegs soll diese Stimmung uns beherrschen, wenn wir uns jetzt zur Betrachtung der Serumtherapie wenden, nur diese Thatsachen sollten constatirt sein.

So freudig auch jeden, der sich für Bacteriologie interessirt oder sich mit ihr beschäftigt von wissenschaftlichem Standpunkte aus, diese grossartigen neuen Fortschritte berühren, so muss in dem Augenblicke, wo es sich um Einführung einer Therapie handelt, der Arzt sein Urtheil abgeben. Er will zuerst über Natur und Herkunft des Mittels erfahren, dann frägt er nach den bisherigen Erfolgen, dann vergleicht er sie mit den bis jetzt mit andern Mitteln erzielten, und schliesslich, wenn er einen Fortschritt darin sieht, frägt er sich: ist die Anwendung nicht zu complicirt. So wird er, gerade auf diesem Gebiete der Diphtherie-Behandlung, sich vor Enttäuschungen bewahren, seine Kunst,

---

1) Deutsche Medic. Wschrft. 1889 S. 899.
2) Citirt nach Hildebrand. W. Medic. Wschrft. 1892 No. 19 S. 343.

sein Können auch nicht dem Spotte und der Geringschätzung preisgeben. So wird er, als objectiver Kritiker, der Wissenschaft den grössten Dienst leisten!

Von diesen Gesichtspunkten aus sei **hier** die Serumtherapie abgehandelt! — Dieselbe gehört als Unterart derselben zu den bacterio-therapeutischen Maassregeln.

Bacterio-therapeutische Methoden.

Das Studium des Wachsthums der Bacterien auf künstlichen Nährböden förderte verschiedene ganz interessante Einzelheiten zu Tage. Wenn z. B. eine Milzbrandbacillen-Cultur längere Zeit auf Nährmedien fortgezüchtet wird, so kann es vorkommen, dass die Cultur, obwohl sie äusserlich, z. B. auf Gelatine, das typische Bild, sagen wir eines „Waldes", solcher Bacillen darbietet, bei Verimpfung (weisse Mäuse) nicht den Erfolg wie früher hat. Diese Versuchsthiere, die sonst in 24 Stunden unfehlbar todt waren, gehen erst später oder gar nicht mehr zu Grunde.

Dasselbe gilt von Reinculturen, die längere Zeit bei höherer Temperatur gestanden haben (40—50° C.).

Hieraus erkennen wir, dass es Verhältnisse giebt, welche die Giftigkeit der Bacterien abschwächen. Dahin gehört auch der Sauerstoff der Luft; wird eine Cultur von Hühnercholera in Bouillon mittelst flacher Schaale dessen Einwirkung in erhöhtem Maasse ausgesetzt, dann verliert der Krankheitserreger seine „Giftigkeit". Auch der Zusatz chemischer Agentien bewirkt dasselbe, wie directes Sonnenlicht etc. Wir nennen dies Abschwächung der Virulenz. Eine solche entsteht aber auch, wenn Spaltpilze den Thierleib gewisser Individuen passiren (die ebenso mögliche Verstärkung der Virulenz interessirt uns hier nicht), doch kennt man nur wenige Beispiele. So erfährt der (noch unbekannte) Infectionsträger der Hundswuth eine Abschwächung bei Passage des Affenleibes; Kaninchen, welche sonst an einer bestimmten Giftmenge in 14 Tagen starben, erlagen, wenn fünf Glieder durch Affen gegangen, erst nach 60 Tagen.

Der praktische Erfolg dieses Experimentes besteht darin, dass die mit dem abgeschwächten Krankheitserreger vorgenommene Infection viel mildere Symptome zeigt; der Tod erfolgt, wenn überhaupt, später, schliesslich bleibt jede schwerere Erkrankung ganz aus. Diese genesenen Thiere,

wenn sie jetzt mit virulenten Culturen geimpft wurden, erkrankten überhaupt nur leicht oder gar nicht mehr. Es brauchte zur Erzeugung dieser specifischen (künstlichen) Immunität aber nicht die Einspritzung der Bacterienculturen vorgenommen zu werden. Auch die aus flüssigem Nährboden durch bestimmte Manipulationen gewonnenen Stoffwechselproducte allein, ohne Anwesenheit der Bacterien selbst, genügten, in den Organismus gebracht, zur Erzeugung einer specifischen Immunität.

Damit war ein Weg zur Darstellung chemischer Vaccinen gewiesen; die einen verwenden abgeschwächte Bacterienculturen, die andern freie Stoffwechselprodukte um Thiere vorzubehandeln.

Als Beispiel der Verwendung abgeschwächter Culturen, sei die Milzbrandvaccine[1]) angeführt (Koch, Pasteur).

Das Blut milzbrandkranker Thiere, das wohl Bacterien aber keine Sporen enthält, wird auf Bouillon in flachen Kolben einer Temperatur von 42,5—43,0 ° C. ausgesetzt. Wachsen die Stäbchen bei dieser Temperatur (welche auch die alles schädigende und beeinträchtigende Sporenbildung unmöglich macht), so verlieren sie nach Wochen jede Virulenz.

Als Vaccine benutzte man nun 2 Abschwächungsgrade:

a) die erste (premièr Vaccine) tödtet nur Mäuse und ganz junge Meerschweinchen, und dies gilt als Maassstab, die zweite (deuxième Vaccine) tödtet auch ältere Meerschweinchen und Kaninchen, wornach auch hier der Stärkegrad bemessen wird.

Der Impfstoff muss frisch zubereitet sein, später unterliegt seine Kraft Schwankungen; es wird alsdann in Zwischenräumen von 12 Tagen 1 und 2 dem Thiere, das immunisirt werden soll, unter die Haut gespritzt.

Die Erfolge waren folgende für Frankreich:

Von 1882—1886 wurden jährlich ca. 190—200 Tausend Schafe, ca. 22000 Kühe und 100—1300 Pferde geimpft.

D. Sterblichk. ungeimpft. Schafe betr. 10 %, d. geimpft. 0,9 %
„ „ „ Kühe „ 5 „ „ „ 0,33 „
„ „ „ Pferde „ ? 1 %

1) Aus der Literatur nach Holst. Bacteriologie. Basel 1891.
Roux, An de l'inst. de Pasteur 1889.
Chamberland, ebenda 1887.
Koch, „Ueber Milzbrand-Impfungen". Cassel und Berlin 1892.
„ Weitere Mittheilungen (Pasteur'sches Verfahren). Arch. für wiss. u. prakt. Thierheilkunde VIII. 6.
„ Gaffky u. Löffler, Mittheilungen aus d. K. Ges.-Amt 1884.

Leider aber ging ein Theil der Thiere in Folge der Impfung doch zu Grunde, sonst wären die Zahlen noch bessere.

Diese von deutscher Seite so sehr angegriffenen Erfolge haben sich indessen noch mehr gebessert, wenn man auch Thiere durch Impfung verliert. Dass Pasteur Recht behält, das beweist eine Statistik[1]) von einem russischen Gute.

Von 17 000 Schafen verendeten von 1882 - 84 jährlich 8,5—10,5 % an Milzbrand, wie dies für Russland Norm ist.

Im Jahre
1885 wurd. geimpft 8 % aller Thiere, d. Sterblichk. fiel auf 7 %
1886 „ „ 25 „ „ „ „ „ „ „ 6 „
1887 „ „ 75 „ „ „ „ „ „ „ 3 „
1888 „ „ (11,000) alle „ „ „ „ „ 0,13 „

Als Beispiel für Verwendung von abgeschwächten Stoffwechselprodukten sei das Verfahren von Pasteur gegen Tollwuth genannt.

Die morphologische Natur der Ansteckungsstoffe, d. h. der Träger derselben, der Spaltpilz, ist zwar bisher nicht gefunden, allein es ist bekannt, dass der Sitz des Ansteckungsstoffes das Centralnervensystem ist. Die Rabies-Vaccine[2]) wird auf folgende Weise gewonnen; in Watte verschlossene Flaschen, deren Boden mit Aetznatron bedeckt ist, werden Stücke des Rückenmarks von an Tollwuth verendeten Thieren ausgetrocknet, wodurch deren Giftigkeit abnimmt. Indem im Pasteur'schen Institut täglich Impfungen vorgenommen werden und das Rückenmark der verendeten Thiere (10. Tag) jeweils derart behandelt wird, so verfügt man über Serien von Infectionsgiftträgern; die Stränge der letzten Tage sind die am meisten giftigen, sie nehmen aber bis zu 14 Tage alten, die keine krankmachende Eigenschaft mehr haben. Die Vaccination geschieht mittelst Bouillon, die kleine Theile verriebenen Rückenmarkes enthält, und mittelst Spritze subcutan applicirt wird. Man beginnt mit der schwächsten Serie und setzt die Einspritzung in 14tägigen Pausen fort. Handelt es sich jedoch um Heilung nach erfolgtem Bisse, wo jeder Tag kostbar ist, dann wird das „Traitement intensif" eingeschlagen. Man macht mehrere Injectionen täglich, so

1) Fortschritte der Medic. 1889, I.

2) Suzor, „La rage", Paris 1887, citirt diese Einzelheiten nach Holst, Bacteriologie.

dass in wenigen Tagen die ganze Serie durchlaufen wird. Auch geht man hier weiter und gebraucht schliesslich sogar 1—2 Tage altes Rückenmark.

Die durch tolle Wölfe erzeugte, d. h. durch Biss übertragene Wuthkrankheit, hat eine Sterblichkeit von 80—100 %. Für Infection durch tolle Hunde und Katzen beträgt sie 16–20 %, wenn aber der Biss dieser Hunde in's Gesicht geht 80 %, wenn der Biss dieser Hunde in die Hand geschieht 67 %.

Dem entgegen stehen die Ergebnisse der Vaccination durch Pasteur pro 1886, an 2682 Patienten vorgenommen, mit einer Gesammtsterblichkeit von 1,15 %!

Für Hundebisse in's Gesicht (214) = 5,18 %.

Für Bisse durch Wölfe (48) = 14 %.

Pro 1888 betrug die Gesammtsterblichkeit von (1626 Fällen) 0,8 %.

Bis 1889 kamen darunter 1077 Fälle vor, in denen die Tollwuth durch wissenschaftliches Experiment mit dem betreffenden Thiere sicher festgestellt wurde, wo also absolut jeder Einwand unmöglich ist. Hier ergab sich 1,39 % Mortalität.

Der anerkannte Werth der Pasteur'schen Methode der Vaccinirung gegen Wuthkrankheit geht daraus hervor [1]), dass der österreichische Staat neuerdings beschlossen hat, diese Vaccinirung einzuführen. Dieses Vesfahren soll sich auf diejenigen erstrecken, welche nach ärztlicher Ansicht von Thieren gebissen wurden, welche wuthkrank oder wuthverdächtig sind. Die Behandlung soll, falls die Wunden es nicht anders verlangen, eine ambulatorische sein. Da die Wuthkrankheit in der Mehrzahl der Fälle erst Monate nach dem Bisse ausbricht, so bietet sich hier die nöthige Zeit, deren Ausbruch durch Impfung hintanzuhalten; doch soll dieselbe möglichst frühzeitig vorgenommen werden.

Es wird darauf verwiesen, dass bei Pasteur jährlich 1000 bis 2000 Hilfesuchende sich einfinden. Nach den weiteren Ausführungen beträgt jetzt die Zahl der durch Pasteur geimpften 16 Tausend, von denen aber durchschnittlich 0,41 % trotzdem starben. In den letzten Jahren aber ging diese Zahl auf 0,25—0,22 zurück, also entgegen der Sterblichkeit an Hundswuth ganz glänzende Erfolge.

Demnach besitzen wir schon heute gewisse Arten der Bacteriotherapie, welche ganz vorzügliche Resultate auf-

1) Allg. Medic. Centralzeitung Nr. 90, 1894 S. 1079.

weisen und durch längere Zeit in Tausenden von Fällen ihren Werth bewiesen haben.

Es existiren noch eine ganz beträchtliche Anzahl von Methoden der Vaccinirung gegen Krankheiten von Thieren, die mehr oder minder weit ausgearbeitet und im Gebrauche sind. Zu nennen wäre die gegen Rauschbrand, wodurch nach Versuchen vom Jahre 1884—88 in der Schweiz die Sterblichkeit der Schafe von 2,34 % auf 0,17 % herabgesetzt wurde. Zu nennen wäre noch die gegen den Schweinerothlauf[1]), womit sich die Arbeiten von Thuiller und Pasteur[2]), von Ludtin und Schottelius[3]) beschäftigen, ferner die von Brieger, Kitasato und Wassermann.[4])

Baden erleidet durch Rothlauf der Schweine, dessen Krankheitserreger Schottelius genauer studirte, mit dem Klein, Pasteur und Löffler[5]) unter andern sich auch beschäftigten, jährlich grosse Verluste, so 1884 250000 Mk. bei einer Sterblichkeit von 60 %. Es handelt sich um eine Gastero-Enteritis mit Rothfärbung der Haut. Für Frankreich betrug die Mortalität 20—30 %, 1886 nach der Vaccination nur 1,7 %.

Andern Charakter trägt die folgende Methode.

Gegen Pneumonie (wie Rothlauf) erzeugte Emmerich in Verbindung mit Fowitzky Immunität für Thiere und erhielt eine Vaccine von idealer Heilkraft, indem er eine intravenöse Injection „hochgradig verdünnter vollvirulenter Cultur" bei Kaninchen vornahm. Es wurden alsdann die Thiere getödtet, sofort enthäutet und zerstückelt und Fleisch und Organe durch eine Fleischmaschine getrieben. Der Fleischbrei wurde in ein gut gereinigtes Tuch gebunden und bei 3—400 Atmosphären Druck ausgepresst. Nach zwölfstündigem Stehen im Eisschranke bei + 1 ° C. wurde die blutig gefärbte Flüssigkeit durch einen sterilisirten Chamberland'schen Filter getrieben und das völlig klare Filtrat in sterilen Pasteur'schen Kölbchen aufgefangen und so zum Gebrauche aufbewahrt. Emmerich schliesst mit der Aus-

---

1) Pasteur u. Tuillin, Boul. d. l'Acad. d. med. Paris 1883.
Klein, Virch. Arch. B. 95, Rep. of the Med., Off. the Privy Concil 1877—78.
Löffler, „Exp. Unters." etc. Aus d. Kais. Ges.-Amte 1885. 2.

2) Loir, Annal. d. l'Inst. Pasteur 1887.

3) Ludtin u. Schottelius, Der Rothlauf der Schweine, seine Entstehung u. Verhütung, Wiesbaden 1885.

4) Zeitschr. für Hyg. u. Inf.-Krankh. B. XII S. 137.

sicht: „Die Erfolge der an Thieren ausgeführten Heilversuche berechtigen uns, auch bei Pneumonie des Menschen die neue Heilmethode zu versuchen.“ [1])

Es würde zu weit abführen, alle diese Versuche aufzuführen, sie beweisen das eine, dass unter Umständen auch bei acut und subacut verlaufenden Krankheiten der Thiere eine günstige Beeinflussung durch irgendwie modificirte Bacterienprodukte, auch wenn dieselben erst nach der Infection angewendet werden, möglich ist. [2])“ — Hiermit kommen wir zu einem andern Modus der aber principiell verschieden ist von jenen Methoden, mittelst abgeschwächten Culturen oder abgeschwächten Stoffwechselprodukten eine Behandlung vorzunehmen, zur Blutserumtherapie.

VI. Die Blutserum-Therapie der Diphtherie.

Dieselbe beruht nach Behring [3]) darin, dass bei dieser Heilmethode nur solche Substanzen verwendet werden, die durch irgend welche Immunisirungsmethode im lebenden Organismus reactiv entstanden sind, und die nur ihrerseits gesunden und kranken Induviduen einverleibt nicht nur indirect durch Erzeugung specifischer Reaction therapeutisch wirken, sondern direct, indem sie nämlich die krankmachenden Ursachen paralysiren und dadurch gesunde Individuen immunisiren und kranke heilen.

Die Möglichkeit dieser Therapie beruht auf dem Fundamental-Grundsatze der Blutserum-Therapie, dass es möglich ist, mittelst zellenfreiem extravasculären Blute die Immunität auf andere empfängliche Thiere zu übertragen. Der Vorgang im Innern aber ist der, dass durch das Serum Substanzen in fertigem Zustande überführt werden, die auch beim natürlichen Heilungsprocess, jedoch hier nur sehr langsam und im beschränkten Maasse, gebildet werden. [4])

---

1) „Die künstliche Erzeugung von Immunität gegen croupöse Pheumonie u. die Heilung dieser Krankheit.“ Vortrag, geh. auf dem VII. internat. Congr. für Hyg. u. Demogr. London 1891, Original-Münchner Medic. Wschrft. 1891, No. 30 S. 554 ff.

2) Aronson, Die Grundlagen u. Aussichten der Blutserum-Therapie. Berliner Klinik, Heft 63 S. 3, September 1893. In dieser Arbeit auch zahlreiche Literaturangaben.

3) Das Tetanusheilserum. Leipzig 1892 S. 44.

4) Aronson l. c. S. 6.

Diese Methode wurde gegen verschiedene Infectionskrankheiten, vor allem gegen Tetanus und Diphtherie in gleicher Weise eingeschlagen, uns interessirt hier nur die des Tetanus, soweit sie zum Verständnisse des Ganzen bei trägt, in erster Reihe das Princip der Behandlung der Diphtherie mit Serum.

So leicht die Lösung dieser Aufgabe erscheint, so sehr wird sie erschwert durch die Technik mittelst der man immune Thiere erhält. Sodann tritt die Frage auf, ob es statthaft und ohne Schaden ausführbar ist, fremdes Blutserum dem Menschen einzuspritzen. Für Thiere lag da speciell beim Starrkrampfe die Sache anders, sie waren verloren, es konnte also nur durch das Experiment etwas gewonnen werden. Mit Menschenleben jedoch so umzugehen, das ist nicht erlaubt.

Sehen wir zu, wie Behring, dessen Verdienst es bleibt diese Fragen gelöst zu haben, zu Werke ging, und betrachten wir zunächst seine Immunisirungsmethoden zum Zwecke der Heilserumgewinnung[1]) Eine derselben besteht darin, dass man Thiere erst inficirt und dann die deletäre Wirkung durch therapeutische Maassnahmen aufhebt. Unter den hierzu brauchbaren Mitteln steht das Jodtrichlorid obenan. Wurden nämlich Meerschweinchen mit 0,3 ccm. Cultur subcutan inficirt, und mit dieser Substanz nachbehandelt (2 cc.) so starben sie nicht, im Gegensatze zu den nicht nachbehandelten, die zu Grunde gingen. Die überlebenden waren allerdings lange krank und es bildete sich an der Injectionsstelle eine demarkirende Entzündung. Unter dem sich bildenden Schorfe, der später abzuheben war, fanden sich noch nach 3 Wochen lebende und virulente Diphtheriebacillen. „Fragt man sich, wie die Immunisirung hierbei zu Stande kommt, so ist eine andere Deutung kaum möglich, als dass die durch das Jodtrichlorid — wie wir des öftern feststellen konnten — im Thierkörper nicht abgetödteten Diphtheriebacillen weiter fortfahren ihre Stoffwechselprodukte zu produziren, dass dieselben jedoch eine Veränderung erfahren. Das Diphtheriegift wird, wie wir sagen, abgeschwächt“. Nun kam es aber bei diesen

1) a) Die prakt. Ziele der Blutserumtherapie. Leipzig 1892 S. 19 ff.
b) Ueber das Zustandekommen der Diphtherie-Immunität etc. von Behring u. Kitasato, Deutsche Medic. Wschrft. 1890 Nr. 49.
c) Ueber das Zustandekommen der Diphtherie-Immunität bei Thieren. Deutsche Medic. Wschrft. 1890 Nr. 50.
d) Immunisirung und Heilung der Versuchsthiere bei Diphtherie. Ztschrft. für Hyg. u. Inf.-Krankh. XII. S. 10.

Immunisirungsversuchen doch vor, dass ein Theil der Thiere die nicht alle ganz gleich reagiren auf dieselbe Dosis, zu Grunde ging. Um solches unmöglich zu machen wurde die Einwirkung des Jodtrichlorids auf das Diphtheriegift ausserhalb der Thiere in die Reagir-Kolben verlegt (*Mischungsmethode*) und Bouillon-Culturen diese Substanz beigemischt, ferner entsprechende Verdünnungen des Ganzen vorgenommen. So kam Behring dahin, dass die tödtliche Gabe für *Mäuse* nach 3—4 Tagen sich gestaltete wie folgt. (Tetanus.)

			für *Kaninchen*
JCl_3	0,05 %	davon tödtlich 0,005 ccm	2,5 ccm.
JCl_3	0,1 „	„ „ 0,05 „	6,0 „
JCl_3	0,15 „	„ „ 0,10 „	—
JCl_3	0,175 „	„ „ 0,30 „	—
JCl_3	0,20 „	„ „ 0,80 (unsicher)	—

Ferner ergab sich, dass Kaninchen, welche bei solchen Dosen nicht an Tetanus starben, aber leichte Symptome desselben zeigten, *anfangs* ausnahmslos empfindlicher waren gegenüber der Infection. Hatten sie sich aber vollständig erholt, so vertrugen sie mehr als die für die Controlthiere sonst tödtliche Minimaldosis und zeigten so einen gewissen Grad von erworbener Immunität. Durch Weiterbehandlung mit der Culturflüssigkeit konnte diese Erscheinung immer mehr gesteigert werden.

Das Verfahren war im Einzelfalle folgendes (Tetanus):

Es wurde begonnen mit	5 ccmtr 0,25 % JCl_3	enthalten-
in 3—5tägiger Pause kam	5 ccmtr 0,2 % JCl_3	der
dann	5 ccmtr 0,15 % JCl_3	Cultur.

So wurden die Thiere in der Regel nie krank, dagegen wurde ein Immunitätsgrad von „10“ (n. Ehrlich)*) in 4 bis 6 Wochen erreicht. Dann starben Mäuse, die 0,05 JCl_3-Blutserums subcutan einbekamen, nicht mehr an Tetanus, wenn sie hinterher mit der sonst tödtlichen Minimaldosis inficirt wurden. Mit diesem etwas modificirten Verfahren wurden Pferde und Schafe dahin gebracht, dass sie 100 ccmtr von Culturen vertrugen, von denen 0,2—0,5 schon zur Tödtung von Controlthieren genügten.

Der Immunisirungswerth des aus einzelnen Thieren gewonnenen Serums betrug 1 : 200000 bis 1 : 1 Million; d. h. um eine Maus von 20 gr Gewicht vor dem sichern Tetanustode zu retten, brauchte man derselben nur 24 Stunden

*) Siehe unten.

früher 0,000002 bez. 0,000001 ccm Serum subcutan zu injiciren; auf die Bedeutung dieser Berechnung kommen wir später zurück. Wenn die Frage der Blutserumtherapie praktisch werden soll, so ist die erste Bedingung der Besitz hochimmuner Thiere, d. h. solcher, deren Serum so viele Immunisirungs-Einheiten besitzt, dass man nur ganz wenig braucht, um einen Menschen zu immunisiren bez. zu heilen. Denn wenn Hunderte von ccmtr aufgewendet werden müssen, bis die Immunität zu Stande kommt, so kann man sie beim Menschen einfach nicht erreichen, weil man praktisch soviel Heilserum bei ihm nicht einspritzen kann, oder er, bis die Wirkung eintritt, schon zu Grunde geht. Behring schreibt nun diesen Misserfolg seiner Methode zu und sieht deren Endziel darin, grossen Thieren, d. h. deren Blutserum, möglichst viele Immunisirungseinheiten beizubringen. Es kann alsdann durch Aderlass den Thieren jeweils eine gewisse Menge Blut entnommen und das Serum daraus abgetrennt werden, was bei Pferden (Tetanus) wohl angeht, da sie solches ertragen und so gleichsam als „wandelnde Apotheke" dienen. Ist man dann später dahin gekommen, das wirksame Princip im Serum chemisch getrennt und dargestellt zu haben, dann kann es, gleich jeder andern Substanz, aus der Apotheke bezogen werden. Grundbedingung ist nur, dass das Serum liefernde Thier völlig gesund sei, was bei einmaliger Entnahme alles Serums (gleich dem Modus der Gewinnung der Kälberlymphe für Pockenvaccine) durch Schlachtung und Obduction garantirt wäre. Aber dazu gehören grosse Mittel, auch schon desshalb, um schöne gesunde Thiere halten zu können. Behring[1]) schreibt sich also zu als seine Methode: „Die Vereinigung der vorbereitenden Jodtrichloridmethode mit der zielbewussten Anwendung vollvirulenter und vollgiftiger Bacterienculturen zum Zwecke der Erlangung von früher nie erreichten Graden der Immunität, speziell bei Diphtherie, Behring'sche Methode."

Bevor wir weiter gehen, muss einiger Versuche von Ehrlich,[2]) der zu wahrenden Objectivität wegen, Erwähnung geschehen. Es gelang Ehrlich, Mäuse, die für Pflanzengift sehr empfänglich sind, gegen Ricin und Abrin zu festigen, dadurch, dass er ihnen ansteigende Dosen fütterte. Dadurch wurde zum ersten Male festgestellt, dass die Immunität

1) Die prakt. Ziele der Blutserumtherapie S. 48.

2) Experimentelle Untersuchungen über Immunität I. Ricin, Deutsche Medic. Wschrft. 1891 Nr. 32. II. Abrin, Deutsche Medic. Wschrft. 1891 No. 44.

keine feststehende, sondern eine äusserst variable Grösse ist; ferner zeigte Ehrlich, worauf schon oben hingewiesen ist, dass man die Immunität zahlenmässig festsetzen kann, was praktisch eine sehr grosse Bedeutung hat. — Zwar war bei seinen Versuchen der Grad der Giftfestigkeit immerhin kein sehr grosser, denn er betrug nur das 200-fache der für Controlthiere subcutan absolut tödtlichen Menge. Erst wenn eine Reihe systematisch fortschreitender gesteigerter subcutaner Giftgaben seinen Versuchsthieren beigebracht war, dann wurde die Immunität eine hohe. Ehrlich stellte als Maass eines Immunitätsgrades das Multiplum der Menge auf, welche, sonst absolut tödtlich, von den immunisirten Thieren noch ertragen wurde. Hierauf weiterbauend kam Behring, dessen Resultate aus früherer Zeit im Speciellen noch hierdurch bestätigt wurden, zu seinen Befunden, mit Recht spricht man daher lieber von der Ehrlich-Behringschen Methode, schon desshalb, weil die Beiden in der Folge sich zu gemeinsamer Arbeit vereinten.

Wir haben im Obigen diese fragmentarische, zum Theile lückenhafte ältere Darstellung gegeben, um einen festen Ausgangspunkt für das Folgende zu haben. Auch hier wollen wir uns möglichst aller Theorie enthalten, da uns zunächst die praktischen Versuche interessiren auf Grund der eine Behandlung, auch der Menschen, möglich wurde. Denn von nun ab differiren die Methoden, wie die Ergebnisse verschiedener Forscher, und nur fragmentarische Kürze garantirt dafür, dass die Uebersicht nicht verloren geht.

Einige specielle Dinge aber müssen wir, auch theoretischer Natur, zum vollen Verständnisse hier einschalten.

Es liegt die Frage nahe, wesshalb man denn auf solch umständlichen Wege erst künstlich dem Serum gewisser Thiere die beschriebene Kraft verleiht. Es giebt ja Individuen, welche von Natur aus gegen Krankheiten völlig immun oder doch höchst widerstandsfähig sind. So sind weisse Ratten gegen Diphtherie völlig immun (gegen Milzbrand im hohen Grade unempfänglich). Genügt es nun nicht einfach Serum dieser oder solcher Thiere einzuspritzen und derart deren Immunität zu übertragen? Die Beobachtung lehrt, dass dieses nicht möglich ist,[1]) förderte aber etwas ganz Wichtiges zu Tage. Obwohl weisse Ratten, wenn mit Diphtherie-Bacillen geimpft, nicht an der Krankheit zu Grunde gehen, überhaupt nicht erkranken, so sieht

1) Etwas zu modificiren nach Abels neusten Veröffentlichungen (D. M. W. No. 48 v. 29. Nov.).

man doch, dass die Bacillen im Körper sich vermehren. Oder umgekehrt, obwohl die Bacillen gedeihen und weiterwachsen, werden die Thiere nicht krank; ihr Blutserum hatte also nicht die Eigenschaft der Abtödtung, gewährte vielmehr einen guten Nährboden, machte aber das Diphtheriegift unschädlich.

Auch bei Diphtherie-Infection, bei welcher durch locale Behandlung die Thiere vom Untergange nachträglich gerettet wurden, fand man, wie oben angeführt, noch nach Wochen und völliger Gesundung lebende und virulente Diphtheriebacillen. Damit war für Diphtherie (dasselbe gilt vom Tetanus) der Beweis erbracht, dass die Ursache der erworbenen Immunität nicht mit bacterientödtender Eigenschaft des Blutserums zu erklären ist, denn die Bacterien blieben am Leben. Das Gift nur wurde zerstört, somit mussten „antitoxische" Eigenschaften, gebunden an sogenannte „Antikörper", entstanden und vorhanden sein. Es ist dies aber ein so viel umstrittener Punkt, dass über die Erwähnung der experimentellen Thatsachen und der Behring-Ehrlichschen Erklärung [1]) nicht hinausgegangen werden soll. — Es wurde oben hervorgehoben, dass eine Uebertragbarkeit „natürlicher Residenz" im Sinne Buchners [2]) (der diese Bezeichnung vorschlägt) nicht möglich ist; dagegen lehrten die andern Versuchsreihen, dass dies mit der „künstlichen Immunität" der Fall ist, aber nur unter den folgenden Bedingungen. Man muss erst mit, gleichviel auf welche Weise, abgeschwächten Culturen beginnen, und erst eine Grundimmunität [3]) (Aronson) erreichen, d. h. einen Zustand gewisser Widerstandsfähigkeit, ehe man giftigere und ganz giftige (hoch virulente) Culturen einspritzt, soll das Resultat ein positives werden. Welche Weise man hierzu wählt, das ist ganz gleichgültig für den Erfolg, ob Abschwächung mittelst chemischer Agentien oder physikalischer, wie Hitze bezw. Wärme. Wichtig ist und bleibt nur, dass man den Grad der Giftigkeit fortgesetzt controlirt. — Selbstverständlich sind dies Versuche zu denen Jahre gehören, und wie überall treten im Laufe derselben mit der grösseren Vertiefung in einzelne Punkte kleine Aenderungen ein, wie solche in einer Reihe von Arbeiten niedergelegt

1) Die Blutserumtherapie, Ztschrft. für Hyg. u. Inf.-Krkh. B. XII. 1.

2) Immunität u. Immunisirung. Vortrag, geh. auf dem VIII. internation. Congr. zu Budapest. Original. Münchner Med. Wschrft. 1894, No. 37 u. 38.

3) l. c. S. 9.

sind. — So stellte Behring[1]) zunächst fest, dass man diese Schutzwirkung nicht allein dadurch erhält, dass man lebende Keime in Bouillon-Cultur und mit entsprechenden Mengen von JCl_3 versetzt einimpft, auch das von den lebenden Keimen befreite Krankheitsgift, entsprechend behandelt, führte zum selben Erfolge.

Sodann wurde, wie für Tetanus das Pferd, so zur Gewinnung des Diphtherieserum Schafe (Hammel) verwendet; für die Bedeutung dieser „wandelnden Apotheken“ sei hervorgehoben, dass nach Behrings Berechnung von 30 entsprechend immunisirten Schafen (1893) jedes jährlich soviel Serum lieferte, als zur Behandlung von 5000 Kindern nothwendig ist.

Behring, Boer und Kossel[2]) waren es, die den Heilwerth des Serums in oben erwähnter Weise so hoch steigerten, dass erst an eine umfangreiche Behandlung diphtheriekranker Menschen gedacht werden konnte.

Wollte man aber den Schritt wagen und an die Behandlung diphtheriekranker Menschen bezw. an deren Immunisirung herantreten, dann war es in Hinsicht auf die Consequenzen eines solchen Vorgehens noch mehr als bisher erwünscht und nöthig, eine ganz genaue Basis zu haben. Nach Uebereinkunft ging man von dem Behringschen[3]) Normalgifte aus, denn man musste ja ein einheitliches Maass gewinnen, von dem ausrechnend oder besser gesagt, mit dem messend man „aichte“ und somit die Stärke des Antitoxin darnach bestimmen konnte. — Behring nahm also ein Gift aus Diphtheriebacillusculturen von dem 0,1 ccmtr. Meerschweinchen, in einer bestimmten Zeit tödtete, als Normalgift. Normalserum nannte er dasjenige Serum, von dem 0,1 ccmtr. genügten, um die zehnfach tödtliche Giftdosis, also 1 ccmtr. Gift im Reagensglas zu neutralisiren, so dass ein mit diesem Gemenge injicirtes Meerschweinchen am Leben blieb, wenn es auch krank wurde.[4]) „1 ccmtr. Normalserum enthält 1 Immunisirungseinheit. Also ein Serum, von dem 0,01 zur Giftneutrali-

1) Behring, Die Geschichte der Diphtherie. Mit besonderer Berücksichtigung der Immunitätslehre.

2) Zur Behandlung diphtheriekranker Menschen mit Diphtherieheilserum. Deutsche Medic. Wschrft. 1893, No. 18 u. 19.

3) Infection und Desinfection S. 163 u. 164.

4) Kossel, Ueber die Blutserumtherapie bei Diphtherie. Deutsche Medic. Wschrft. 1894. No. 43 S. 824.

sirung ausreicht, stellt ein 10faches Normalserum dar, resp. 1 ccmtr desselben enthält 10 Immunisirungseinheiten."

Es läge hier der Gedanke nahe, dass eine directe Beziehung zwischen dem Grade der erworbenen Immunität der Thiere und dem Gehalte ihres Blutes an „Antitoxinen" bestehe. Man brauchte also nur zu wissen, gegen wieviel Gifteinheiten ein Thier immun sei, um hieraus rechnen zu können, wie viel Antitoxine bei dessen Verwendung beim Menschen in dessen Körper überführt und wirksam würde. Aber schon die ersten Untersuchungen [1]) hierüber ergaben, dass dieses nicht zutrifft, und dass die directe Antitoxinbestimmung des Serums jeweils nach dessen Entnahme nöthig sei. Aber eine weitere Schwierigkeit trat auf, als man zur Behandlung des Menschen schritt (da man ja in praxi einfach die Wirkung des Serum gegen Diphtherie-Infection erkennen wollte), bei Bestimmung der hierzu nöthigen Dosis.[2]) Man musste sich also bei Orientirungsursachen an Thieren über die Grösse der zu wählenden Giftdosis, über die Art der Application und darüber, was man als Endresultat erstreben wollte, die Verhütung localer Giftwirkung oder blos die Lebensrettung, Aufschluss geben. Die Verhältnisse wurden bei Thieren, denen des Menschen entsprechend gewählt.

Die Kenntniss einer Antitoxinleistung beim Menschen konnte, aber trotz aller dieser Vorversuche an Thieren nur durch directe Versuche mit Menschen gewonnen werden; alles Voraufgehende war nur Mittel zum Zwecke.

Es ging nun aus den Vorversuchen hervor:

a) Dass das Antitoxin unschädlich ist.

b) Dass das Diphtherie-Antitoxin sowohl Schutzwirkungen wie Heilwirkungen bei Thieren hat, mögen dieselben mit lebenden Culturen oder mit Diphtheriegift inficirt sein.

c) Beim Menschen kann die Diphtherie im acuten Stadium mit Erfolg bekämpft werden, wenn 500—1500 Antitoxin-Normaleinheiten innerhalb kurzer Zeit dem Kranken unter die Haut gespritzt werden. — In der folgenden Zeit wurden über den Grad der Wirksamkeit des Diphtherie-

---

1) Behring u. Wernicke, Ueber Immunisirung und Heilung von Versuchsthieren bei Diphtherie. Ztschrft. f. Hyg. B. XI.

2) Dieselben. Ueber die quant. Bestimmung von Diphtherie-Antitoxin-Lösungen. Deutsche Medic. Wschrft. No. 21, 1894.

Antitoxins und dessen Bestimmung auch Versuche angestellt von Ehrlich, Kossel, und Wassermann[1]).

1. Sie wählen zur Immunisirung Ziegen, da dieselben einestheils gegen Diphtheriegift sehr empfänglich sind, anderntheils bei der Erkrankung einen grossen Widerstand zeigen. Sehr wichtig ist auch, dass man an deren Milch, die nach Ehrlich gleich dem Blutserum die specifischen Schutzkörper enthält, einen sehr zugänglichen Maassstab für den Grad der Immunität hat. Hier wurde die Grundimmunität durch Einverleibung steigender Mengen abgetödteter Diphtherieculturen erzeugt und durch eine Serie immer steigender Mengen von lebenden höchst virulenten Diphtheriebacillen, in die Höhe getrieben. „Der Zweck der experimentellen Thätigkeit war natürlich im Hinblick auf die praktische Verwerthbarkeit am Menschen der, dass Blut und Milch der Versuchsthiere im Verlaufe der Immunisirung möglichst gehaltreich an den specifischen Gegengiften der Diphtherie zu gestalten."

Die Methode der Bestimmung von Antikörpern beruhte auf der schon früher von Behring und Kitasato gemachten Beobachtung, dass Gift und specifisches Gegengift im Reagensglase ausserhalb des thierischen Organismusses gemischt, sich ebenfalls gegenseitig neutralisiren. Diese Mischung beider Substanzen im Reagensglase und die nachherige Injection des Gemisches garantirt eine gleichmässige Einwirkung beider Körper (Mischungsmethode).

Zur Ausführung wurde ein länger conservirtes, aus ältern Bouillonculturen stammendes mit $^1/_2$ % Phenol versetztes „Testgift" benutzt, das auf seine Constanz geprüft war, davon betrug 0,3 : 1000 gr. Körpergewicht die sich tödtliche Minimaldosis. Da die Versuchsthiere ein Gewicht von nur 2—300 gr. hatten, so machte dies ca. 0,08; davon nach früherer Auseinandersetzung 10 mal die tödtliche Minimaldosis giebt 0,8 ccmtr. Diese Menge von 0,8 ccmtr wurde nun im Reagengslase in verschiedenen Proben vermischt mit Volumina der auf ihre antitoxische Kraft zu prüfenden Substanz von z. B. 0,4 gr., 0,3 gr., 0,2 gr. etc. Um ein einheitliches Maass zu haben, wurde das Ganze, je durch Zugabe von physiologischer Kochsalzlösung, auf je summa 4 ccmtr gebracht und sofort Meerschweinchen der Reihenfolge nach subcutan injicirt. Es ergab sich nun, dass zwar im Be-

1) Ueber die Gewinnung und Verwerthung des Diphtherieheilserum. Deutsche Medic. Wschrft. 1894. No. 16.

ginne der Immunisirung 5 ccmtr Milch zur Neutralisirung nicht ausreichten, aber später, wenn die Immunisirung höher gestiegen war 0,1 ccmtr, — von Blutserum genügten sogar 0,005 ccmtr — Da 1,0 ccmtr Behringschen „Normalgiftes" den Ausgangspunkt für dessen Untersuchungen bildeten hier aber mit einem Gift zu 0,8 ccmtr experimentirt wurde, so ist eine Reduction, der Einheitlichkeit wegen, nöthig. Da 1,5 mgr. Serum (0,075 gr. Milch) genügten um 0,8 ccmtr Gift zu neutralisiren, so kommt der Werth dieser Serumsorte gleich dem von 60-fachem Normalantitoxin. Denn dasjenige Serum besass hier den Werth von „einfacher Normalantitoxin", oder von einer Immunisirungs-Einheit, von welchem 0,1 ccm genügt um obige Giftdose von 0,8 (gleich 1,0 nach Behring) zu neutralisiren. „Es ist dieses 60fache Normal-Antitoxin-Wirkungskraft, eine Höhe, welche sämmtliche bis jetzt, auch in jüngerer Zeit über Diphtherie-Immunisirung publicirten Resultate hinter sich lässt."

2. Nach einer andern Methode fand Aronsons eine Heilsubstanz, welche nach seinen verschiedenen Angaben hundertmal concentrirter sein soll, als das obige Heilserum. Diese Substanz stellt ein, „in Wasser, besser in Alkali lösliches Pulver dar, welches alle Reactionen der Eiweisskörper giebt. Damit sind ungefähr 85 % aller Eiweissstoffe aus dem Serum entfernt, und die zur Injection nöthigen beim Menschen sehr beträchtlichen Flüssigkeitsmengen auf den zehnten Theil reducirt, da aus dem Antitoxin 10 %ige Lösungen hergestellt werden können." Wir kommen auf dieses, von der Scheringschen Fabrik in den Handel gebrachte, viel genannte und viel umstrittene, sehr theure Präparat zurück.

3. Während BehringsHeilserum also von hochimmunisirten Hammeln, das Aronsons von ebensolchen Pferden stammt, stellte Wernicke [1]) ein solches aus Hunden dar. Diese Thiere, hauptsächlich junge, stehen den Meerschweinchen in ihrer Empfänglichkeit am nächsten. Durch Verfütterung von Fleisch, welches von einem diphtherieimmunen und einem an chronischer Diphtherie verendeten Schafe stammte, konnte den Hunden ein gewisser Grad von Immunität beigebracht werden. Diese Grundimmunität wurde gesteigert, indem man den Hunden rasch nach einander 1—60c cmtr alter Diphtheriebouillonculturen einspritzte, in denen die Bacterien

1) Ein experm. Beitrag zur Kenntniss des Löffler'schen Diphtheriebacillus und zur Blutserumtherapie. Arch. für Hyg. B. XVIII.

durch 0,6 % Carbolsäure getödtet waren. Später wurden frische, virulente Bouillonculturen, ebenfalls aufsteigend, injicirt, wodurch Temperatursteigerung und locale fluctuirende Anschwellungen, aber niemals Nekrose entstand.

Bei hochgradig immunen Thieren waren die hier gefundenen Diphtheriebacillen abgestorben und bei weniger stark immunisirten wochenlang lebend.

Der Immunisirungswerth dieses Serums, das an Meerschweinchen geprüft wurde, war zu Ende 1893 so gesteigert, dass etwa 10—20 ccmtr zur Immunisirung von Menschen hinreichend erschienen.

4. Roux-Paris [1]) stellte ebenfalls nach Behrings Vorbild ein Heilserum dar, „welches vom Pferde stammte. — Sein Testgift" war ein solches, dass 0,1 ccmtr. ein Meerschweinchen in 48—60 Stunden tödtete. Die Immunität wurde erzielt, indem Roux allmälig, bis zu 30 ccmtr mehrmals wöchentlich einspritzte. Bei Kaninchen (Vulva) war die Heilung, wenn die Einspritzung am ersten Krankheitstage begann, vollständig.

5. Smirnow [2]) sah darin, dass Behring seines Erachtens nach immer noch zu viel Serum einspritzen muss, um die beabsichtigte Wirkung zu erreichen, einen Nachtheil.

Ferner erscheint als ein solcher die lange Zeit, die man braucht, zur Immunisirung der Thiere, vor allem, wenn es sich um Diphtherie handelt. Sodann geben nach S. Ansicht diese Thiere immer noch zu wenig Serum, das er im Gegensatze zu Buchner [3]) als ein leichtgesetzliches Material auffasst. Denn man müsse ja jetzt schon dem Serum, um es vor Verderben zu bewahren, 0,5 % gewöhnliche Carbolsäure zusetzen. Dieser Umstand, dass, wie wir unten sehen werden, das Behringsche Heilserum Carbol enthält, ermöglicht ganz unangenehme Complicationen, und da der Zusatz kein grösserer sein kann, ist andrerseits für die Constanz des Präparates keine Garantie geleistet. Smirnow ist der Ansicht, dass die Processe der Antitoxinbildung nicht nur vitale Vorgänge darstellen, sondern nach bekannten chemischen Gesetzen verlaufen. Da nur in der Chemie

1) IV. Internat. Hyg. Congress, Budapest 1894. Diphtheriefrage „Sur la diphtherie et son traitement."

2) „Ueber die Behandlung der Diphtherie mit Antitoxinen, die ohne Vermittelung des menschlichen Organismusses darstellbar sind." Berlin, Klin. Wschr. 1894 No. 30.

3) „Die Serumtherapie", M. Medic. Wschrft. 1894 No. 45.

Oxydations- und Reductionsvorgänge eine so grosse Rolle spielen, so suchte er das Serum normaler Thiere chemisch zu verändern, zu oxydiren und reduciren, und ihm so immunisirende Eigenschaften zu verleihen. Auf diese Weise ist es alsdann ganz unnöthig den Thierkörper zur Bildungsstätte der Antitoxine zu wählen. Nachdem durch Zusatz chemischer Agentien zum Serum Resultate nicht zu erzielen waren, wandte der Untersucher die Elektrolyse an, und sah die besten Erfolge. Er verwendete Ströme bis zu 110 Volt. Spannung; am negativen Pole wird das Serum sauer, es scheiden sich Gerinsel ab, die sich aber später bei zunehmender Acität wieder auflösen. Am positiven Pole bleibt die Flüssigkeit klar und wird stark alkalisch. — Nun handelte es sich darum, ob im Serumeiweiss das Albumin oder das Globulin sich hierdurch verändert. Es wurde daher Ochsenserum zuvor dialysirt und das ausgeschiedene Globulin von dem in Lösung verbliebenen Albumin abfiltrirt. Bei Injection des vorher auf schwach alkalische Reaction gebrachte Albumin, gleichviel ob oxydirt oder reducirt, in Mengen von 1—2 ccmtr. bemerkte man eine bedeutende Temperatursteigerung an Kaninchen, dasselbe, was zuvor Einspritzung des elektrolytisch zerlegten Serum erzeugt hatte. — Globulin in dieser Form und Menge machte keine Veränderung; grosse Mengen desselben sind jedoch nur schwer frei von Albumin zu erhalten, die hierbei bemerkte Temperatursteigerung kann also leicht vom Albumin herrühren.

Mit den die Temperatur erhöhenden Serumpräparaten wurden nun Versuche der Heilung verschiedener Infectionskrankheiten gemacht, unter anderm der Diphtherie, aber mit negativem Erfolge.

Wurden aber im Serum zuvor Diphtheriebacillen gezüchtet, dann war durch Elektrolyse ein Heilserum zu gewinnen. In Globulin gezüchtete Diphtheriebacillen gaben hierbei keine Toxine ab; dagegen bildete sich ein wirksames Gift in Albumin und im Serum (also Albumin und Globulin).

Auch dann entstand ein Antitoxin, also ein Heilserum, wenn Diphtheriebacillen in Bouillon gezüchtet und diese der Elektrolyse unterworfen wurde.

Mittelst dieser Antitoxine wurden mit Diphtherie inficirte Meerschweinchen am Leben erhalten.

Kehren wir zum Ausgangspunkte zurück und beachten wir zunächst dasjenige Serum, mit welchem thatsächlich am

Menschen Versuche gemacht wurden, so lässt sich das folgende sagen:

Behring und seinen Mitarbeitern ist es gelungen auf Grund langjähriger umfangreicher Vorarbeiten ein Heilserum gegen Diphtherie darzustellen. Dasselbe scheint auf Grund von Thierversuchen und den Experimenten an Menschen zur Behandlung der Diphtherie geeignet, in entsprechender Dosis unter die Haut gespritzt. Es scheint auch, dass das Heilserum zur Immunisirung von Menschen gegen Diphtherie zu gebrauchen sei. Hierüber macht Behring ganz neuerdings noch Angaben.[1]) Früher wurden Anweisungen veröffentlicht, dass den gesunden Individuen zum Zwecke der Immunisirung der zehnte Theil der von der Höchster Fabrik ausgegebenen Heildosis (600 Antitoxinnormaleinheiten), also deren 60 ausreichten. Dagegen muss jetzt zugegeben werden, dass hierzu mehr erforderlich ist, nämlich $^1/_4$ also 150 N.A.E., da thatsächlich auf Einverleibung der frühern Dosen dennoch Diphtherie ausbrach. Die Schutzwirkung hält umso länger an, je grösser die Zahl der beigebrachten N.A.E. ist. Dies leuchtet dann ein, wenn man bedenkt, dass das Antitoxin mit dem Harne wieder ausgeschieden wird. — Alles in Allem aber ist die Feststellung der zur Immunisirung thatsächlich ausreichenden Dosis noch nicht endgültig erfolgt.

Ueber die Herstellung des Behring-Ehrlich'schen Diphtherieserums im Grossen für den jetzigen Gebrauch lassen wir das Referat im Medico [2]) hier folgen.

„Bei einem Rundgang durch die für die Herstellung des Diphtherieheilserums eingerichteten Räume der Höchster Farbwerke betritt man zunächst ein reich ausgestattetes bacteriologisches Laboratorium mit entsprechenden Nebenräumen (einer mit 20 grossen Brutkästen, Sterilisationsraum etc.). Hier werden die in grossen Mengen nöthigen Culturen, bezw. Giftflüssigkeiten hergestellt, Controllversuche gemacht u. s. w. In der Nähe befinden sich die alten Stallungen für Rinder, Hammel etc. Dann kommt man zu dem neuen, theilweise noch nicht fertiggestellten Laboratorium mit den schon in Gebrauch gezogenen Pferdeställen.

---

1) Zur Diphtherie-Immunisirungsfrage. Deutsche Medic. Wschrft. No. 46, 15. Nov.

2) Original: Referat III. Privat-Doc. Dr. Seitz. Münchner Medic. Wschrft. 1894, No. 45 S. 888 nach dem Ref. in „Medico" 1894, No. 46 S. 518 gegeben.

Es werden jetzt ausschliesslich Pferde zur Herstellung des Mittels verwendet und zwar in folgender Weise: Junge, gesunde Pferde (event. mit kleinen chirurgischen Gebrechen) werden einige Tage im Quarantänestall beobachtet und untersucht, ein veterinärärztliches Gutachten äussert sich dann über ihre Verwendbarkeit zur Serumgewinnung. Die geeignet befundenen Thiere erhalten nun bald die erste Einspritzung von Diphtheriegift: ältere Bouillonculturen des Diphtheriebacillus werden durch Filtriren oder nur durch Abgiessen von den Mikroorganismen befreit, gewöhnlich mit 0,5 % Carbol versetzt und zunächst stark mit Wasser verdünnt, dann erfolgt die Einspritzung in der Schulterregion der Thiere. Dieselben reagiren auf diese Injection mit Temperatursteigerung auf 39° und darüber während eines oder mehrerer Tage, Gewichtsabnahme, verminderter Fresslust, Schwellungen von der Injectionsstelle ausgehend, sich auf Hals und Brust erstreckend, zuweilen auch mit paretischen Zuständen in den Hinterextremitäten (diese Erscheinung liegt jedoch schon ausserhalb der beabsichtigten Reaction); aus zu rasch auf einander folgenden oder zu reichlichen Injectionen können chronische Intoxicationszustände resultiren. Die Injections-Dosen müssen so gewählt werden, dass sie wohl die sogenannte Reaction, jedoch ohne Nebenwirkungen ergeben; darin liegt eine Schwierigkeit, die bei jedem einzelnen Thier durch Vorsicht zu überwinden ist, unter steter Controle der Virulenz des Injectionsmateriales durch Versuche am Meerschweinchen. Die Pferde werden nur ganz allmählich (im Verlauf von 4—6 Monaten und darüber) durch in Intervallen von 1—4 Wochen wiederholte immer concentrirtere Giftinjectionen dahin gebracht, dass sie sehr grosse Mengen davon (bis zu mehreren Litern der erwähnten später unverdünnten Culturabgüsse) vertragen. Die eingebrachten Giftmassen stehen übrigens in keinem bestimmten Verhältniss zum resultirenden Serumwerth. Von Zeit zu Zeit erfolgt probeweise Blutentnahme von diesen Pferden zum Versuch des Antitoxinwerthes an Meerschweinchen, welche vorher oder gleichzeitig Diphtheriegift erhielten. Ist durch diese Experimente der gewünschte Antitoxingehalt im Serum festgestellt, so wird — nicht sogleich nach der letzten Giftinjection, sondern nach völlig abgelaufener Reaction — aus der V. jugularis durch eingestochene Canüle eine Menge von 1—3 l Blut abgenommen in sterilisirten Messcylindern. Diese Flüssigkeit wird durch 12—14 Stunden im Eisschrank

gekühlt, hierauf wird das Serum abgegossen (gleichwerthige Serummengen von verschiedenen Pferden werden zusammengegossen), dann mit mindestens 0,5 % Carbolsäure versetzt und durch Thierexperimente nochmals auf den Antitoxinwerth, ferner speciell auf Sterilität in eigenen kleinen Gefässen geprüft. Nach der Constatirung des Serumwerthes wird die Flüssigkeit zu je 8–12 ccm in kleine Fläschchen abgefüllt, deren jedes dann annähernd die gleiche Antitoxinmenge enthalten soll (im einen Fall also entsprechen 8 ccm Serum 500 Antitoxineinheiten, im anderen 12 ccm etc.). Die Thiere bieten nach der Blutentnahme keine besonderen Erscheinungen dar, zeigen nur vermehrte Fresslust und grossen Durst; eine weitere Blutentnahme findet je nach dem Kräftezustande des Thieres früher oder später (event. in 8 Tagen 2–3 Mal), zunächst ohne neue Injection statt, erst dann erfolgt wieder eine gewöhnlich mehrwöchentliche Behandlung mit Diphtheriegift, ein Turnus, den einzelne Thiere dort schon über 1 Jahr mitmachen."

Das derart hergestellte und unter der Leitung und Garantie von Ehrlich controlirte Mittel wird in flüssigem Zustande in drei Sorten abgegeben je 10 gr.

Antitoxin contra Diphtheriam.[1])

Nr. 1. Grüne Etikette, einfache Dosis; sie genügt für solche Fälle, bei welchen alsbald nach Ausbruch der ersten Krankheits-Symptome die Serumbehandlung begonnen wird (= 600 Antitoxin-Normaleinheiten) à 6 Mk.

Nr. 2.[2]) Weisse Etikette (= 1000 Antitoxin-Normaleinheiten) 11 Mk. Für vorgeschrittene Fälle.

Nr. 3. Rothe Etikette (= 1500 Antitoxin-Normaleinheiten). Für mehr vorgeschrittene Fälle.

Die Fläschchen sind, vor Licht geschützt, an kühlem

---

1) Trotz des Betriebes im Grossen trat nach einer Notiz der Münchn. Medic. Wschrft. (1894 No. 44. S. 879 [30. Okt]) bei der Fabrik in Höchst bereits ein Mangel an Serum ein, so dass grössere Mengen vor Januar 1895 nicht zu liefern sind. Es wurde dort aber die Hoffnung ausgesprochen, dass „in einigen Tagen" zunächst 70 Liter Blut, welche eine Serummenge von 35 Litern liefern, zunächst in Aussicht stünden. Der Nachtheil des Serummangels hängt damit zusammen, dass die neu eingestellten Pferde erst nach 6—15 Monaten zum Zwecke der Serumgewinnung zu gebrauchen sind.

2) Früher nur No. 2 als doppelte Dosis zum Preise von 10 Mk. zeigt die Aufschrift: „Behring'sches Diphtherie-Heilmittel, dargestellt nach Behring-Ehrlich von Meister, Lucius u. Brüning Höchst a. M.

Orte aufzubewahren; es ist durch 0,5 % Carbolsäure-Gehalt vor Zersetzung durch Mikroorganismen geschützt.

Die Anwendung geschieht subcutan in der seitlichen Thoraxgegend, unter aseptischen Cautelen, mittelst einer 10—12 ccm haltenden aseptischen Koch'schen Ballonspritze ohne Stöpsel.[1]) Man giesst das Fläschchen zum bessern Aufsaugen in ein mittelst heissem Wasser und Alcohol, sowie Aether gereinigtes Schälchen.

Cautelen.

a) Haut des Patienten. Dieselbe ist abzuseifen und mit Bürste zu reinigen, dann mit Aether abzuwaschen.

b) Spritze. Glascylinder und Metallcanüle kommen nach Abschraubung des Ballon in Soda oder Lysollösung, worin sie gekocht werden. Nach Aufsetzung des Ballons wird der Cylinder nochmals mit Alcohol oder Aether gereinigt. Nun wird der Ballon langsam comprimirt und die Cylinderöffnung unter das Niveau gehalten. Man lässt den Ballon sich ganz langsam ausdehnen und er saugt den Glascylinder voll. Nun wird die Canüle aufgesetzt, die Flüssigkeit durch leichten Druck in die Canüle befördert, man dreht den Hahn am Ballon ab.

Vornahme der Injection. Zwei Finger der Linken heben eine Hautfalte, die rechte Hand stösst die Canüle 2—3 cm tief in's Zellgewebe; ein Assistent (!) öffnet den Hahn und der Applicirende selbst treibt durch gleichmässigen Druck auf den Ballon die Flüssigkeit ein.

Im Allgemeinen genügt zur Behandlung diphtheriekranker Kinder eine einmalige Injection je der betreffenden Stärkegrade. Nach Heubner[2]) genügt Dosis I für gewöhnliche Diphtheriefälle völlig, muss aber stets auf einmal angewendet werden. In ganz schweren Fällen spritzt man auch III auf einmal ein; sollte aber, was gerade jetzt möglich ist, es an stärkerem (III) Serum mangeln, dann nimmt man Dosis I zweimal, indem man je dieselbe an zwei aufeinander folgenden Tagen injicirt. Will man Immunisirungsversuche machen, so nimmt man nach den erwähnten neuesten Angaben Behrings $^1/_4$ von Nr. I.

Bei jeder Behandlung ist das Serum möglichst frühzeitig einzuspritzen, da das Schicksal der Kinder entschieden wird durch ein rasches Vorgehen. Es sind die ersten drei

1) Neuerdings durch Löffler abgeändert.

2) Vortrag auf dem intern. Congr. Rom. Deutsche Medic. Wschrft. 1894, No. 36.

Krankheitstage für die Serumtherapie die wichtigsten und je früher injicirt wird umso besser ist der Erfolg. — Zuviel schadet nichts, nur nach etwa 8 Tagen zeigt sich Urticaria (Wassermann).[1])

Ueber den inneren Vorgang bei der Heilung durch Blutserum wissen wir wenig oder nichts Sicheres, wollen uns daher mit ohnedem streitigen Hypothesen nicht befassen. Im Principe läuft die Antitoxinbehandlung auf die Jenner'sche Schutzpockenimpfung hinaus; ob sie damit aber in directe Parallele zu stellen ist, darüber haben wir keine Klarheit bis jetzt erlangt.

Bezüglich der therapeutischen Idee der Blutserumtherapie giebt Spät-Ansbach eine ganz interessante Notiz.[2]) Schon Plinius[3]) berichtet von Mithridates VI. von Pontos (124—64 v. Ch.) Folgendes: „dass Mithridates sorgfältiger als alle, die vor ihm lebten, nach den Bedürfnissen des Lebens forschte, weiss man, abgesehen von seinem Rufe aus Belegen. Er allein ist darauf gekommen, täglich, nachdem er zuvor die Gegenmittel eingenommen, Gift zu sich zu nehmen, um es durch Gewohnheit unwirksam zu machen . . . Ihm wird die Erfindung zugeschrieben, den Gegengiften das Blut pontischer Enten beizumischen, **weil sie von Giften lebten.** („sanguinem anatum Ponti corum miscere antidotis, quoniam veneno viverent.") Auch diese Idee ging wieder verloren, und in dem pharmacologischen Werke von Xenokrates (70 v. Ch.) wird nur von Heilkräften des Menschenfleisches geredet, eine Aeusserung, die Galen als Verwirrung und Aberglauben bezeichnet.

Betreffs der Wirkung und Brauchbarkeit von zweien der verschiedenen Antitoxine hat sich leider vor den Augen des Publikums und noch mehr in medicinischen Blättern ein grosser Streit entsponnen: Hie Behring — hie Aronson

Höchster Farbenwerke c/a Scheringsche Fabrik

und wir müssen daher auf das Aronsonsche Heilserum, wie die seiner Gewinnung zu Grunde liegenden Einzelheiten, etwas näher eingehen.

1) Deutsche Gesellschaft für öffentl. Gesundheitspflege, Sitzung vom 26. Oktober.

2) Münchner Medic. Wschrft. 1894 No. 46 S. 923.

3) Natur.-Hist. L. XXV s. III. ed. Harduin S. 210.

4) Vgl. die Serumtherapie l. c.

Es ist dies schon aus dem Grunde nöthig, weil thatsächlich mit der Aronsonschen Antitoxinlösung umfangreiche Versuche angestellt und Erfolge erzielt wurden. Sodann haben wir bei der heutigen Stufe der Entwicklung unserer Serumtherapie weder ein Recht noch Grund irgend eine Heilsubstanz anders zu beurtheilen, als eine andere, vorausgesetzt, dass die Vorversuche eine Anwendung beim Menschen für thunlich und gewinnbringend bezeichnen. Denn es ist gar nicht abzusehen, ob in der Folge nicht noch andere Serumarten, so z. B. das von Smirnow auch mit in Concurrenz treten, und dieselben vielleicht noch bessere Resultate erzielen. Auf jeden Fall liegt hier scheinbar eine Art der fast unbegrenzten Steigerung des Gehaltes der Heilsubstanz an Antitoxinen.

Hier soll übrigens nicht vergessen werden, dass auch Klebs vor einiger Zeit ein Antidiphtherin hergestellt hat, über dessen Zusammensetzung näheres nicht bekannt wurde. Es scheint sich hier jedoch, wie beim Tuberkulin, um directe Verwendung von Stoffwechselprodukten handeln. Resultate in grösserer Zahl liegen nicht vor und wir wollen, um auf die Controversen von Klebs und Vulpius nicht näher eingehen zu müssen, uns auf diese Bemerkung beschränken.

Vorerst handelt es sich um die Aronsonsche Lösung und ihre Stellung zum Behring-Ehrlich'schen Serum. Schon 1893 hob Aronson hervor, dass er die Immunisirung einer Anzahl grosser Thiere gegen Diphtherie mit Erfolg ausführte, indem er „erst Injectionen steigender Mengen von ältern Bouillonculturen, die eine Stunde auf 70 % erhitzt, dann von solchen die ebensolange auf 61—62° erwärmt waren, vornahm". Er „bestimmte die Immunisirungsgrösse gegenüber einer mittelschweren Infection, welche in 4—5 Tagen zum Tode führt." [1]) Sein oben genanntes Verfahren mittelst dessen er dann noch höheren Immunisirungswerth erzielen wollte, bestand nun in folgendem Vorgehen. [2]) Die nach Erreichung einer Grundimmunität weiter gesteigerte Immunität wurde erzielt mittelst alten Culturen von Diphtheriebacillen, die durch Umzüchtung so virulent geworden waren, dass sie 50 mal wirksamer als frische Culturen erschienen, selbst wenn letztere ganz frisch von schweren

1) Aronson l. c. S. 16.

2) Berliner Medic. Ges. 25. Juli 1894. Discussion über den Vortrag von Katz: Die Diphtheriebehandl. mit dem Aronson'schen Antitoxin im Kaiser- u. Kaiserin-Friedrich-Krankenhause (27. VI.)

Diphtheriefällen stammten. Auch diese genügten immer noch nicht, um den höchsten Grad des Antitoxingehaltes des Serums zu erzielen. Die sehr und äusserst gifthaltigen Culturen bekommt man nur, wenn nach Aronsons Vorgang die Diphtheriebacillen als Oberflächencultur auf Bouillon gezüchtet werden.

Sehr gross ist sodann die Bedeutung, die der Wahl einer Thiergattung zu Immunisirungszwecken zufällt.

Aronson benutzte zur Immunisirung Pferde.

Beim Menschen ist die zur Immunisirung gegen Diphtherie unter Umständen erschwert und man braucht im Allgemeinen mehr Antitoxin, als man früher glaubte. Bei grössern Kindern 1 ccm der zu Heilzwecken dienenden Lösung, von welcher 0,00025—0,00033 die seitens Aronson benutzte Giftmenge paralisirt. Nun ging aber Aronson aus von einer Menge, die Controlthiere von 300–400 gr. Gewicht in 38–46 Stunden tödteten. Die angeführte Menge entspricht ungefähr 3 ccm der im Handel vorkommenden Lösung der Aronson'schen Substanz.

Als nun die Fabrik von Schering-Berlin (chem. Fabrik auf Actien vormals E. Schering) ihren Prospect über die Aronsonsche Lösung seiner Substanz veröffentlichte, erhoben sich sofort von Seiten Behrings und seiner Mitarbeiter Gegenstimmen. So von Behring selbst, wie folgt:

1. Die Angaben, dass das Scheringsche Präparat nach der von Prof. Ehrlich und mir eingeführten Rechnung ein 20faches Normalantitoxin sei, ist unwahr. Nach einer von Prof. Ehrlich an dem käuflichen Präparate vorgenommenen Prüfung bleibt der Werth derselben um ein mehrfaches hinter der Angabe der Fabrik zurück.

2. Der im Prospect enthaltene Satz „Diese Lösung ist so wirksam (gleich dem 20fachen Normalserum), dass sie nach Behring auch für Heilzwecke ausreicht, ist infolgedessen gleichfalls unwahr.“ [1])

Aronson entgegnete darauf, [2]) dass er richtig nach Behrings [3]) eigenen Vorschriften sein Heilserum berechnet habe; übrigens sei die Lösung zur Immunisirung bestimmt, nicht zu Heilzwecken, welch letztere grössere Dosen erforderten. Behring erklärte hierauf [4]) das ganze Vorgehen

---

1) Deutsche Medic. Wschrft. 1894, No. 15 S. 343
2) " " " 1894, No. 17 S. 384/85.
3) Behring, Vortrag in der pharm. Ges. geh. 7 Dez. 1893.
4) Derselbe, Deutsche Medic. Wschrft. 17 S. 385/86.

Aronsons als dazu geeignet das ganze Verfahren in Misscredit zu bringen und dahin zielend, „auf unbegründeten Voraussetzungen und dem wirklichen Sachverhalte nicht entsprechenden Angaben beruhend, eine geschäftliche Ausbeutung seiner Entdeckung“ zu ermöglichen.

Man muss entgegen dieser Aeusserung aber zur Wahrung der Objectivität auf ein Urtheil Virchows über Aronson und sein Serum sowie sein Vorgehen halten. (Es handelt sich um die Klarstellung einer Aeusserung, die Wirchow entgegen einem Zeitungsreporter gemacht haben sollte und die Behring zu maasslosen Angriffen auf Virchow veranlasste.)

Aronson, früher Assistent am Kaiser-Kaiserin-Friedrich-Krankenhause, hatte im dortigen Laboratorium sich mit Versuchen über Diphtheriegift beschäftigt und nach seinem Austritt aus seiner Stellung ganz unabhängig sein Serum dargestellt. Wie es jetzt auch Behring mit der Fabrik in Höchst that, so wendete sich Aronson behufs weiterer Anfertigung an die „chem. Fabrik auf Actien (vormals Schering) Berlin“, und stellte in höchst uneigennütziger Weise dem obengenannten Krankenhause seine Serum-Lösung zur Verfügung. „Die Aerzte des Kaiser und Kaiserin Friedrich-Krankenhauses hielten das Aronsonsche Mittel für stärker.“ [1])

Auch betonte neuerdings Aronson auf der Naturforscher-Versammlung, dass auf Grund seiner Versuche, sein aus Pferden gewonnenes Serum das von Ehrlich, Kossel und Wassermann aus Ziegen dargestellte, um $2^1/_2$—3 mal an Wirkung übertreffe. [2])

Bucher [3]) constatirte, dass von Aronsonschen Antitoxin „schon 10 mgr. genügten, um die Wirkung einer absolut tödtlichen starken Dosis von Diphtheriegift bei gleichzeitiger Injection vollkommen zu neutralisiren“, vom Behring - Ehrlichschen Präparate genügten 20 mgr. nicht, „erst 50 mgr. entsprachen diesem Zweck.“

Aus der ganzen Polemik mag folgende sachgemässe Klarstellung durch Boer und Behring hier Platz finden. [4])

Mag man bei Berechnung des Werthes des Serum sich

---

1) Berlin. Medic. Ges. Orginalb., Sitzung vom 24. Oktober 1894 Münchner Medic. Wschrft. No. 44 S. 875.

2) 66. Vers. der Ges. deutscher Naturf. u. Aerzte, Wien 1894. Sitzung für Hyg. und Medicinalpolizei „Antitoxinbehandlung d. Diphtherie“.

3) Ueber die natürl. Hülfskräfte des Organismus gegenüber Krankheits-Erregern. Münchner Medic. Wschrft. 1894, No. 30.

4) Behring u. Boer, Deutsche Medic. Wschrft. 1893 No. 21.

auch auf gleichviel welche Untersuchungsmethode stützen; eines ist erste Voraussetzung, dass von Behring-Ehrlichschen „Titer“ ausgeht. Dies ist zur Reduction der Aronsonschen Einheit auf die Behring-Ehrlichsche nöthig; die Fabrik „Schering“ kannte aber zur Zeit der Versendung ihres Prospectes denselben nicht. — So interessant die Einzelheiten sind, so müssen wir uns auf das Gesammtresultat beschränken. Die mühsamen Contolversuche ergaben: erst nach der Voraussetzung, dass das Scheringsche Präparat eine sechseinhalb fache (!) Normallösung sei, hatten wir die Dosirung so getroffen, dass unsere Thiere mit geringen Infiltraten noch am Leben blieben.

Also auch bei der nachsichtigsten Beurtheilung des käuflichen Präparates muss man zum Schlusse kommen, dass die Scheringsche Fabrik sich um mehr als 60% zu gunsten ihres Präparates verrechnet hat.

Wie dem auch sei und welchen Zahlenwerth wir dem Aronsonschen Präparate zulegen dürfen, es hat, obwohl zunächst zur Immunisirung bestimmt, sich in der Praxis einen Platz erworben zur Heilung der Diphtherie. Letzteres interessirt uns heute allein, das Weitere muss die Zukunft lehren. — Auf den Vorwurf des hohen Preises [1]) (1 Dosis = 100 Mk.) erscheint allerdings bis jetzt eine Rechtfertigung oder Widerrufung nicht erfolgt zu sein. — Doch dürfte, nachdem jetzt die Fabrik Schering eben falls die Darstellung des Aronsonschen Antitoxin im Grossen bewerkstelligt, der Preis zu reduciren sein.

Ueber die Anlage zur Gewinnung des Aronsonschen Antitoxin theilt die Allg. Mdz. Centralzeitung [2]) Folgendes mit. In den letzten Tagen des Monats Oktober besichtigten die Mitglieder des Reichsgesundheitsamtes und hierauf die Vertreter der Städtischen Behörden die diesbezüglichen Anlagen der Scheringschen Fabrik. Neben der Nordringstation Jungfernheide liegt die Scheringsche Tanninfabrik; unmittelbar daneben ein umfangreiches Grundstück mit Stallungen, wo 120 Pferde untergebracht werden sollen. Vorerst sind deren erst 40 vorhanden, zumeist ostpreussischen Schlages, unter 3 Jahre alt. Dr. Aronson ist Leiter des Ganzen und demonstrirte in den verschiedenen ausgedehnten Räumen die Einzelheiten der Serumgewinnung,

---

1) Behring u. Ehrlich, Zur Diphtherie-Immunisirung und Heilfrage. Deutsche Med. Wschrft. 1894 No. 20 S. 437.
2) 1894 No. 88 v. 3. Nov. S. 1054.

die im Principe mit der oben gegebenen Darstellung sich deckt.

Indem wir uns nunmehr zur Betrachtung der Erfolge mit Serumtherapie wenden, erscheint es aus unten näher aus einander zu setzenden Gründen gerathen die Ergebnisse um die Hauptpunkte zu gruppiren, an denen die Behandlung stattfand. Zunächst kommen hier Berlin und München in Frage; in einem weitern Abschnitte sind alsdann die ausserdeutschen Erfahrungen zusammengestellt. Auf den Vortheil dieser Anordnung wird später aufmerksam gemacht werden.

Zur Ermöglichung eines eigenen Urtheiles über den Werth der einzelnen Serumarten, sollen die beiderseitigen Befunde getrennt gegeben werden.

VII. Resultate der Antitoxinbehandlung.

A. Statistisches.

1. Berlin.

a) Aronson'sche Antitoxin-Lösung.

Wie „Katz“ [1]) mittheilt, so wurden am Kaiser- und Kaiserin Friedrich-Krankenhause von 1890—1894, also in etwa $3^1/_2$ Jahre 1081 diphtheriekranke Kinder aufgenommen, wovon 421 starben, mit einer Mortalität von 38,9 %. Pro 1894 bis zum Tage der Anwendung des Antitoxins betrug diese Zahl 41,8 %.

Vom 14. März bis 20. Juni 1894 wurden sodann 128 diphtheriekranke Kinder mit Antitoxin behandelt, davon starben 17 = 13,2 %. Bei allen war Diphtherie bacteriologisch erwiesen. Von 23 aus Mangel an Serum nicht gespritzten Kindern mit ächter Diphtherie starben 8, also 34,7 %.

Der Gesammteffect war also während dieser Periode (Injicirte und Nichtinjicirte) mit Einrechnung eines letalen Falles von Scharlachdiphtherie der, dass die Mortalität 17,2 % betrug. — Es war also möglich durch Serumtherapie eine Sterblichkeit von nur 13,2 % zu erreichen, während

1) Münchner Medic. Wschrft. 1894, No. 27 S. 543. „Berl. medic. Ges.“, Sitzung vom 27. Juni 1894, Ref. Friedländer.

dieselbe ohne solche in der gleichen Zeit (Nichtinjicirte) 34,7 % betrug, im Jahre zuvor aber 37,0.

Also bleibt für März, Juni 1894 eine Reduction der Sterblichkeit von (34,7 minus 13,2 =) 21,5 % Thatsache.

Sämmtliche Geschwister von poliklinisch behandelten Fällen, welche theilweise mit Aronsonscher Flüssigkeit immunisirt waren, starben, auch wenn sie an Diphtherie erkrankten, nicht.

Aronson gab auf der Naturforscherversammlung zu Wien diese Zahlen auf Grund der hinzugekommenen Fälle bis Ende Juli etwas anders und wiess darauf hin, dass gemäss des grösseren Antitoxingehaltes seiner Heilflüssigkeit, auch die Resultate bessere wären als sie mit Behring-Ehrlichschem Serum erzielt wurden. Er berichtet von einer Gesammtsumme von 169 eingespritzen Patienten von welchen nur 19 = 11,1 % starben und weist darauf hin, dass dies die günstigsten Resultate wären, die jemals im in Rede stehenden Krankenhause erzielt worden wären.

Da die Verhältnisse des Krankenhauses nicht die der grossen Praxis sind, so haben die Angaben Schülers [1]) aus der Privatpraxis einen erhöhten Werth. Zunächst wird über Schutzimpfung berichtet. Im Kinderhort (Norden von Berlin) erkrankten 12 Mädchen im Alter von 6—14 Jahren wovon 2 starben. Zur Prophylaxe der übrigen wurden alle 53 restirenden mit 1—2 ccm Aronsonscher Antitoxinlösung geimpft und der Kinderhort 2 Wochen geschlossen, ferner alles desinficirt. Von 52 Kindern erkrankte nur eines an Diphtherie. In einem Falle wurden die Geschwister eines diphtheriekranken Knaben. immunisirt, er selbst mit Antitoxin eingespritzt. Derselbe wurde gesund, während die Geschwister gar nicht erkrankten. Von den nichtgeimpften Eltern erkrankte die Mutter leicht. Die Resultate der Behandlung waren die, dass von 32 Erkrankten und Gespritzten 1 Fall tödtlich endete. Es wurden hier je 5 ccm. Antitoxinlösung benutzt, und war nur in schweren Fällen zu wiederholen. Hält man, um ein Maass zu haben, in wieweit eine Besserung der Sterblichkeit erzielt wurde, die Zahlen gegen einander, so ergiebt sich folgendes:

Es starben von 12 Mädchen ohne Serumbehandlung 2 = 16,6 Mortalität. Bei Serumtherapie starben 32 = 1 also: 3,1 %, mithin eine Reduction der Mortalität von 13,5 %.

---

1) Allg. Medic. Centralz. 1894, No. 88. Original.

Unter den anfangs Nichtimmunisirten 65 erkrankten 12 = 18,8 %; wenn nach der Immunisirung nur eines starb, so beweist dies nichts, da mit Schluss des Kinderhortes auch der Contact aufhörte, also die Verhältnisse ganz andere waren.

Fassen wir diese Resultate zusammen, so ergiebt sich für die Behandlung mit Aronsonschem Antitoxin, dass einmal eine Verbesserung der Mortalität um 13,5 % bis 12,2 % (aus dem Mittel aus den Zahlen von Katz und Aronson berechnet), also eine durchschnittliche Besserung von 12,8 % erzielt wurde. Hier handelte es sich, wie die ursprüngliche Mortalität beweist, um leichte bis mittelschwere Epidemien.

b) Behring-Ehrlich'sches Heilserum.

1. Zu Anfang,[1]) als nur 130—200 Immunisirungs-Einheiten eingespritzt wurden, waren in Behandlung 220 Patienten:

Sa.	Geheilt	†	Heilung in %	Davon waren tracheotomirt Sa.	Geheilt	†	Heilung in %
220	168	52	76,4	67	37	30	55,1

Mortaliät überhaupt 23,6 %, von Tracheotomirten 44,9 %.

Behandlungsanfang und Krankheitstag ergaben folgende Beziehung:

Krankheitstag	Behandelt	Geheilt	Gestorben	Heilung in %.
I.	6	6	0	100
II.	66	64	2	97
III.	29	25	4	86
IV.	39	30	9	77
V.	23	13	10	56,5
nach Heubner:				
II.	9	7	2	Zahlen zu klein.
III.	8	7	1	
IV.	14	10	4	
V.	10	4	6	

Nach einer Statistik von über 7 Jahren betrug früher die Mortalität für den II. Tag 34,7 % ohne Serum,
dagegen „ „ „ „ 3 % mit „

2. Nach Schubert[2]) wurden im Elisabeth-Krankenhause in Berlin vom 5. Februar bis 4. Mai 1894 34 Kinder

1) Ehrlich, Kossel, Wassermann, Deutsche Medic. Wschrft. No. 16 S. 354.

2) Chiurg. Abth. des Elisabeth-Krankenhauses (Prof. Rinne) Deutsche Medic. Wschrft. No. 22 1894 S. 476 ff.

mit Diphtherieserum behandelt; davon wurden gerettet = 82,3 %; 6 starben = 17,6 %. Unter den Gestorbenen waren 2 Fälle mit Strept.-Pneum.

3. Am städtischen Krankenhause zu Berlin (Urban, Dr. Körte) ergab sich folgendes Resultat:

Behandelt wurden vom 20. Januar bis 22. März 1894 im Ganzen 60 Kinder mit Serum, wobei „Gurgeln resp. Ausspülen des Mundes mit Thymollösung, viel Wein und möglichst gute Ernährung — häufig durch die Schlundsonde — ebenso ausgeführt wurden wie vorher, während specifische Mittel nicht in Anwendung kamen.

Von den mit Serum behandelten Fällen waren:

schwere	30 Fälle,	dav. wurd. geheilt	15 = 50 %	Mort. = 50 %
mittel	16 „	„ „ „	13 = 81 „	„ = 19 „
leichte	14 „	„ „ „	14 = 100 „	„ = 0 „

Der Procentsatz betrug bisher für Diphtherie hier (Mortalität) 1890 = 55,7 %, 1891 = 55,6 %, 1892 = 56,6 %, 1893 = 57,7 %.

Also war eine spontane Abnahme von 14 % sogar 18 % zu constatiren.

Tracheotomirt wurden von mit Serum behandelten Kindern im Ganzen 20 mit 9 Heilungen: 45 % geheilt. Früher betrug hier diese Zahl pro 1890 = 23 %, 1891 = 22 %, 1892 = 20 %, 1893 = 26 %.

Auch hier besteht eine Steigerung der Heilungen um 20—25 %.

Im gleichen Zeitraume pro 1893, aber vor der Serumtherapie wurden im Krankenhause Urban behandelt:

	71 Fälle,	mit Heilung 37 Fälle	= 53,5 % Heilung.
tracheotomirt	34 „	„ „ 10 „	= 29,0 „ „

Neuerdings berichtet Körte[1]) am 30. Oktober über seine Erfolge während einer Behandlungsdauer vom 20. Januar bis 27. Oktober.

Von den nunmehr Summa 121 Fällen, die mit Serum behandelt wurden, wurden 81 geheilt = 66,9 % Erfolg. Es sind 40 gestorben = 33 % Mortalität.

Dem entgegen stand ohne Serum eine Mortalität zur selben Zeit von 53,8 %, somit wurde hier durch Serum eine Reduction der Mortalität um 20,7 % erzielt, während einer mittelschweren Epidemie. Im Einzelnen aber ergaben sich die Fälle so:

---

1) Deutsche Medic. Wschrft. 1894 No. 46 S. 863 (Referat).

für 43 schwere Fälle 41,8 % Heilung, 58,2 % Mortalität.
„ 47 mittelschwere „ 70,2 „ „ 29,8 „ „
„ 31 leichte „ 96,7 „ „ 3,3 „ „

Je höher die Anfangsdosen waren (600 N.A.E.) umso besser war das Resultat, ebenso ergab sich der Werth eines frühzeitigen Behandlungsanfangs.

4. Am städtischen Krankenhaus Moabit (Prof. Sonnenburg) ergab sich nach Canon [1]) Folgendes.

Vom 1. Dezember 1893 bis 22. März 1894 wurden 44 Kinder injicirt, davon starben 11, also wurden geheilt 75 %. Tracheotomirt waren 13, davon wurden geheilt 62,2 %.

Unter den Gestorbenen war nur auf Grund der Sectionsbefunde bei 5 die Möglichkeit gegeben, dass das Heilserum den Exitus hätte verhindern können.

In der Zwischenzeit, als kein Serum zur Verfügung stand, starben von 66 diphtheriekranken Kindern 20, geheilt also 70 %, von den tracheotomirten (35) starben 13, also geheilt 62,9 %.

„Das Resultat dieser Zeit ohne Serum ist ein ähnlich günstiges, wie das während der Behandlung mit Heilserum (70 % Heilungen gegen 75 % bezw. 76,3 %). Der geringe Unterschied, welcher zu Gunsten der Serumbehandlung spricht, kann bei der kleinen Zahl der Fälle nicht ohne Weiteres in Betracht gezogen werden.“

5. Aus Friedrichshain (allg. Krankenhaus, Prof. Geh. Rath Hahn) berichtet Weibgen über die Erfolge mit Serum.

Februar und März 1894 wurden 65 Kinder mit Serum behandelt; nach Krankheitstagen, an denen die Behandlung begann, ergab sich folgendes:

I.

				Davon waren tracheotomirt		
Krankheitstag	Summe der Beh.	Geheilt:	in %	Summa	Geheilt:	in %
I.	23	21	91	3	1	33
II.	10	6	60	3	1	33
III.	16	11	69	5	3	60
IV.	4	3	75	0	0	0
V.	4	3	75	1	1	100
∞	8	3	75	4	1	25
Summa	65	47	72	16	7	44

Daraus ergab sich eine Heilung von 72 % aller Injicirten, 12 % Heilungen mehr als der Durchschnitt der drei

1) Deutsche Medic. Wschrft. 1894 No. 23 S. 500 ff.

letzten Jahre betrug. Trägt man aber die nach „Hahnscher Methode" Behandelten und die während der drei letzten Jahre erhobenen Zahlen nach denselben Gesichtspunkten ein, so hat man

II.

Krankheitstag	Behandelt	Geheilt	%	Tracheotomirt Summa	Geheilt	%	Zeit
(1—36 St.) I.	24	19	79	5	2	40	
II.	11	8	73	1	1	100	Juni
III.	24	17	71	6	3	50	und
VI.	6	2	33	3	1	33	Juli
V.	9	9	100	4	4	100	1893
(6—14 Tg.) ∞	6	4	67	4	2	50	
Summa	80	59	74	23	13	56	

III.

I.	29	26	90	24	17	70	
II.	19	9	47	12	6	50	Febr.
III.	16	9	56	7	5	71	und
IV.	14	6	43	5	3	60	März
V.	2	1	50	3	2	65	1892
∞	6	2	33	5	2	44	
Summa	86	53	62	56	35	62	

IV.

I.	13	12	92	2	2	100	
II.	11	9	82	4	3	75	Juni
III.	9	5	56	5	2	40	und
VI.	3	1	33	2	0	0	Aug.
V.	6	2	33	4	2	50	1891
∞	12	6	50	8	4	50	
Summa	54	35	65	25	13	52	

Bei 80 Kranken ergab sich bei gutartigem Charakter der Epidemie eine Heilung von 74 %, bei Serumgebrauch, also 2 % mehr. Tab. III. und IV. zeigen zwar geringere Erfolge im Gesammtresultat, nämlich 62 % resp. 65 %; hiermit ergiebt sich gegen Serumbehandlung ein Minus von 10 % bezw. 7 %. Doch sind bei operirten Kindern die Heilerfolge bessere ohne Serum nämlich Tb. II, III, IV 56 %, 62 %, 52 % gegen 44 % Serumbehandelten (Tab. I).

„Gut und die mit Serumbehandlung erreichten zum Theile noch übertreffend sind die Heilerfolge bei den im Beginne der Erkrankung in die Anstalt verbrachten Patienten. Es stehen 91 % Heilung mit Serum an dem mit I. Krankheitstage 79 % resp. 90 % resp. 92 % gegenüber und ferner 60 % des II. Krankheitstages 73 % resp. 47 % resp. 82 %.

6. Nach der allgemein referirenden Zusammenstellung von Wassermann [1]) soll die Sterblichkeit überhaupt unter 16 % liegen, wenn die Kinder innerhalb der ersten 24 Stunden gespritzt werden; diese optimistische Anschauung soll nur nebenbei hier erwähnt werden.

7. Ritter-Berlin [2]) behandelte 26 Kinder mit Serum, davon gingen 5 zu Grunde, 3 trotz der Operation, Mortalität fast 20 %.

8. Hier angeschlossen mögen die Erfolge Strahlmanns [3]) (Wildeshausen) gedacht sein, die an Optimismus die Wassermannschen Angaben noch überbietet. Leider hat die Arbeit, obwohl auf 100 Fälle gestützt, keine Zahlen. Es hat daher das Ganze, trotz der vielen Worte nicht den Werth, wie den frühern exacten Beobachtungen.

Weitere nennenswerthe Beiträge von dieser Seite waren Verf. nicht zugänglich noch bekannt.

2. München.

a) Aronson'sches Antitoxin. [4])

1. v. Rancke kam nach schlechten Resultaten mit Behringschem Serum im Verlauf der Vorjahre (5 ccmtr injicirt) im Mai dieses Jahres dadurch auf die Serumtherapie zurück, dass ihm durch Aronson 200 cmtr „Diphtherie-Antitoxin-Lösung" zugingen.

Es wurden nun in der Zeit vom 24. Sept. — 12. Oktober 1894 von 10 Kindern 9 injicirt und zwar mit 5 ccmtr — 10 ccmtr ja Sa. 25 ccmtr.

„Sämmtliche Kinder zeigten bei der Aufnahme Belag, eines einen missfarbenen, schmutzig-grünlichen, mit Foetor ex ore und eitrigem Ausfluss aus der Nase; die übrigen hatten herdförmige grau-weisse Beläge. Bei allen Patienten war die Stimme tonlos, dabei bestand trockener Croup-

1) Naturforscher-Versammlung, Wien.
2) Berliner klin. Wschrft No. 12.
3) Allg. Medic. Ztg. 1894 No. 89.
4) Vgl. Originalberichte, Münchner Medic. Wschrft. 1894 No. 45.

husten. Alle hatten Stenoseerscheinungen; eines Stenose I, welches nicht zur Intubation kam; bei 3 steigerte sich im Laufe der nächsten 24 Stunden nach Aufnahme und Injection die Athemnoth derart, dass absolute Indication zur Intubation vorlag und zwar waren bis zur Operation 8,15 und 18 Stunden verstrichen. Die übrigen 4 Kinder wurden in höchsten Dyspnoe und Cyanose ins Spital gebracht, und nur sofortige Intubation bewahrte sie vor Erstickungstod."

Aus einem Sectionsbefund ging hervor, dass selbst „25 ccmtr Antitoxin in 4 Dosen nach 22 Tagen noch Reste des diphtheritischen Processes hatten bestehen lassen."

Von 9 Kindern starben 3; bei „septischer Diphtherie im vorgeschrittenen Stadium, hatte das Antitoxin keine Einwirkung auf den Krankheitsprozess gehabt."

Bei 2 schweren Fällen hatte das Antitoxin, möglicher Weise, weil die Dosen nicht gross genug waren, keine nennenswerthe Veränderungen im Krankheitsprozess herbeigeführt. 1 schwerer und 4 mittelschwere Fälle heilten bei einmaliger, im Verhältniss zum Körpergewichte grosser Dosis in kurzer Zeit mit Hilfe der Intubation ohne Complication. Ein leichter Fall heilte schnell, ohne dass es zur Operation gekommen wäre.

b) Ehrlich-Behring'sches Heilserum.

1. Wie oben erwähnt, so begann v. Rancke früher schon seine Versuche im Hauner'schen Kinderspital mit Behring'schem Serum, das er durch Oertel erhalten hatte, gemeinsam mit Oertel. Es handelte sich um schwerste und schwere Formen von Diphtherie.

In den Jahren 1887 bis 1893 wurden im Spitale aufgenommen 1048 Diphtherie-Patienten, davon starben 516. Mort. 49,2 %, von den 1048 Fällen mussten operirt werden 575 Fälle, Mort. 65 %, von den 1048 Fällen wurden medicamentös behandelt 473 Fälle, Mort. 26 %. Da nach Behrings Urtheil gerade die Fälle sich für Serumtherapie eignen, bei welchen der Kehlkopf ergriffen ist, und die sonst nöthige Operation durch Serumtherapie gerade seltener gemacht werden soll, so kamen gerade solche Fälle zur Injection. Die Mortalität dieser Kategorie aber hatte in den letzten Jahren geschwankt zwischen 59,5 und 71,3 %.

Hier war nun die einmalige Serumdosis 1—5 ccmtr,

also sehr gering; es liesse sich also diesem Umstande zuschreiben, wenn von 5 Fällen 4 starben. Daher sollen weitere Schlüsse hieraus nicht gezogen werden. 1894 vom 14. Oktober bis 28. Oktober kam, also direct nach Verbrauch des Aronson'schen Antitoxin Behring'sches Serum zur Verwendung.

Es wurden von 12 Kindern 10 eingespritzt; dabei handelte es sich um 10 schwerere Fälle, die zwei Kinder mit leichter Diphtherie erhielten keine Injectionen. Von den 10 Fällen starb einer von exquisitem Charakter septischer Diphtherie. v. Ranke schliesst: „So haben sich seit Anwendung des Aronson'schen Antitoxin und des Behring'schen Heilserum die Verhältnisse unserer Diphtherie-Abtheilung entschieden zum Bessern gewendet. Natürlich können wir daraus noch keinen definitiven Schluss auf die Wirkung des neuen Mittels ziehen.

2. Seitz-München beschäftigte sich zunächst mit der Schutzimpfung. Da er aber das Mittel selbst erst 14 Tage besass, so waren seine persönlichen Erfahrungen nur sehr geringe. Dagegen erwähnte er verschiedene bekannt gewordene Fälle, wo die Präventivimpfung mit Erfolg und ohne Nachtheil ausgeführt worden sei.

Als Dosis zur Schutzimpfung genügt für gesunde Kinder 2 ccm von Serum I. Die Dauer der Immunität ist keine lange, sie beträgt bei kleinen Dosen etwa 14 **Tage** (!!). — Zur Therapie ist bei fortgeschrittenen schweren (septischen) Fällen sofort Serum III. indicirt. Nachtheil entsteht nach Seitz auch aus einer zu grossen Dosis nicht.

3. Oertel-München hob in der Duscussion hervor, „dass wir in dem Diphtherieserum kein Mittel besitzen, das bei jeder epidemischen Diphtherie in jedem Falle Heilung bringt."

4. Oppenheimer [1]) berichtet von einem Falle aus der Privatpraxis; es handelte sich um septische Diphtherie bei einem $4^1/_2$ jährigen Kinde, dem am 5. Krankheitstage 600 N.A.E. zugeführt wurden. Die Diphtherie ging zurück, die septische Mischinfection blieb bestehen, das Kind starb in Folge Herzcollaps am 9. Tage.

---

1) Münchner Medic. Wschrft. 1894, No. 43 S. 864.

Anhang.

1. Dr. Hauber-Arnsdorf[1]) berichtet von einer 8köpfigen Familie, 6 Kinder, 2 Eltern. 3 Kinder starben, in 2—8 Tagen im Mai, Juni und Juli. — Im August wurden die überlebenden 3 Kinder (Alter 3—12 Jahre) injicirt, hierauf blieben dieselben gesund.

2. Bokar-Budapest[1]) behandelte vom 21. Sept. bis 22. October 35 Diphtheriefälle, darunter 63 % schwere Fälle; 20 der Patienten waren unter 4 Jahre alt. Das Ergebniss war nur $14\frac{1}{3}$ % Mortalität.

Die Dauer der Immunität durch Serum wird auf 8 bis 17 Tage angegeben. In septischen Fällen erscheint das Mittel wirkungslos, doch glaubt Bokai, dass es vielleicht möglich wäre, diese durch Injection zu verhüten (?).

3. Erfolge der Serumtherapie gegen Diphtherie in ausserdeutschen Ländern.

Aronson'sches Serum.

1. Frank Godfroy[2]) theilt einen interessanten Fall von Diphtherie mit, gegen den Antitoxin in Anwendung kam. Es handelte sich um einen 13 Jahr alten Patienten, bei dem sich vor der am 6. Tage erfolgten Injection die Krankheit völlig entwickelt hatte; er erhielt 6 gr. Antitoxin, am 5. Tage darauf waren alle Membranen verschwunden.

2. Athel Saw-London[2]) (St. Mary-Hospital) berichtet über 6 Fälle, die sehr schwer waren, so dass bei 5 sofort zur Tracheotomie geschritten werden musste. Es handelte sich um Kinder von 11 Monaten bis 7 Jahren. Bei den 4 älteren Kindern (2 Jahr und 7 Monate, 5. Jahr, $5\frac{1}{2}$ Jahr, 7. Jahr) waren die Membranen am 5. Tage etwa verschwunden, wie die Drüsenschwellungen. Das jüngte Kind von 12 Monaten starb schon den nächsten Tag.

Es wurden in Intervallen von 12 Stunden 3 mal je 10 gr. Antitoxin-Lösung eingespritzt.

Behring'sches Serum.

1. Walker (England)[3]) behandelte in der Privatpraxis Ende 1894 ein 8 jähriges Kind mit Serum (bezogen von

---

1) Münchner Medic. Wschrft No. 45 S. 899.

2) Ref. von Drews-Humburg, Allg. Medic. Centralz. 1894.

3) Ref. von Sehrwald-Freiburg, Deutsche Medic. Wschrft., No. 91 S. 1083, 1894 No. 45 S. 864.

Zimmermann & Co.). Es handelte sich um einen schweren Fall. Injicirt wurden 0,66 ccm subcutan in den Vorderarm. Schon am nächsten Tage begannen sich die Membranen zu lockern und waren ein Tag später geschwunden. Die Wirkung war eine vortreffliche.

2. Nach den Berichten des Brit. med. Journal[1]) liegen aus England Berichte über 36 meist schwere Diphtheriefälle vor; es starben 2 Kinder, also 5,5 % Mortalität. „Leider ist das den 36 Fällen zu Grunde liegende Material zu ungleichmässig, um einen sichern Schluss auf die Wirksamkeit des Mittels zuzulassen.“

B. Klinische Befunde bei Serumtherapie.

Erscheinungen in Folge des Serumgebrauches, Veränderung der klinischen Symptome der Diphtherie, Folgekrankheiten bei Serumtherapie, Sectionsbefunde.

Da eine wesentliche Verschiedenheit der diesbezüglichen Erscheinungen bei Gebrauch des Behring-Ehrlich'schen Serums, sowie der Aronson'schen Antitoxinlösung nicht zu constatiren sind, so sollen die beiderseitigen Beobachtungen der Einfachheit halber hier zusammen betrachtet werden.

„Unter den klinischen Erscheinungen, auf welche man nach der Anwendung des Mittels zu achten hat, möchten hervorzuheben sein:

1. Das weitere Verhalten der localen diphtherischen Ausschwitzung und der Drüsenschwellung;
2. Gang der Körpertemperatur;
3. das Verhalten der Nierensecretion;
4. das Verhalten des Pulses, der Herzdämpfung und der Herztöne (Blutdruck).“ [2])

Dieses Postulat erfüllen die bis jetzt vorliegenden Arbeiten nur theilweise, da sie sich vorwiegend mit der Statistik beschäftigen. Indessen geben einige sehr wichtige Einzelheiten:

Ad 1 sagt Schubert: „Die localen Erscheinungen in Mund, Rachen und Nase bessern sich schnell. Die Beläge

1) Münchner Medic. Wschrft. 1894, No. 43 S. 860.

2) Heubner, Praktische Winke zur Behandlung der Diphtherie mit Heilserum, Vortrag, gehalten auf dem Congress zu Budapest. Original. Deutsche Medic. Wschrft. 1894 No. 36.

werden schnell demarkirt und gelöst, wie mir scheint, schneller als bei irgend einer andern Behandlung."

Frank Godfroy hebt das Verschwinden der Membranen, wie der Schwellung von Cervicaldrüsen ausdrücklich hervor; ganz ebenso berichtet Athel Saw.

Auch Walker verweist darauf, dass die Membran in einem von ihm beobachteten Falle sich am 1. Tage nach der Injection zu lockern begann und am 2. Tage sich abstiess.

Bokar hebt als Vorzüge des Serumserfolges das rasche Schwinden der Beläge, die Abstossung und Ausstossung der Pseudomembranen hervor.

Auch v. Ranke sah theilweise Ablösung der Beläge nach einigen Tagen, constatirte aber trotz der voraufgegangenen Injection Neubildung von Belägen.

Voswinkel hebt hervor, dass er von einer frühern Lösung der Membranen nichts bemerkte.

Ad 2. Das Verhalten der Temperatur wird in verschiedenen Arbeiten, vor allem in solchen mit Krankengeschichten genau gegeben. Im allgemeinen ist sowohl Anstieg derselben nach der Injection, wie Abfall im weitern Verlaufe festgestellt.

So sah Ranke eine Abendtemperatur von 39,5; sie fiel nach der Injection auf 39,1, stieg aber nach 6 Stunden auf 39,5, fiel aber den andern Morgen lytisch ab auf 37,8, ohne sich wieder zu erheben. In einem andern Falle betrug die Abendtemperatur 38,0. Auf Injection war den zweiten Abend kein Fieber vorhanden, es kam aber im Laufe des nächsten Tages zu 38,0 trotz Injection; auch hier betrug die Temperatur nach Serum 38,4; in der Folge Abfall. — Wieder ein andermal 40,5; Injection, darauf tags 38,3, abends 38,5 am andern Tage fieberfrei.

Frank Godfroy spritzte bei 38,, ein, hatte 4 Uhr abends 39,5, abends 8 Uhr 38,7; in der Folge Abfall.

Athel Saw sah in einem Fall bei der Aufnahme 38,8, es schwankten während der nächsten 4 Tage die Messungen zwischen 37,8—38,4, am 5. Tage Abfall zur Norm.

Ad 3. Eine wechselnde Eiweissmenge im Urine fand Canon; er nimmt an, dass sie, wie es sonst bei Diphtherie der Fall ist, bestand und keine Beziehung zur Injection hatte. Dagegen wird häufig von einer Erkrankung der Niere gesprochen, auf die unten, unter Todesursache näher einzugehen ist. v. Rankes Krankengeschichte sprechen fast durchgängig von Albuminurie.

Ad 4. Genaue Angaben über das Verhalten des Pulses macht Athel Saw; es ergaben sich in 12 Tagen, wo 3 mal in 12 stündigen Intervallen je 10 gr. Aronsonsches Antitoxin eingespritzt wurde, folgende Einzelheiten:

Puls 144, 160, 180, 104, 100, 80, 82, 80, 80, 74, 80, 76,
Rep. 32, 36, 38, 44, 32, 30, 30, 26, 20, 22, 18, 18.

Gleichzeitig mit der nach Seruminjection sich zeigenden Euphorie trat meist auch ein besserer Puls ein.

Complicationen von Seiten des Herzens bleiben aber auch trotz Serum nicht aus. So trat nach Voswinkels tabellarischer Uebersicht und 30 Fällen 12 mal überhaupt der Exitus ein. Darunter waren 6 Fälle, die Herzschwäche als Todesursache hatten.

5. Wirkung der Injection auf das Allgemeinbefinden. Hier wäre einzuschalten, dass eine direct zu sehende schädigende Beeinflussung nicht stattfand, worin alle Beobachter übereinstimmen. Schubert hebt die „belebende“ Wirkung hervor; „die Kinder wurden sehr bald theilnahmsvoller, sahen frischer aus, bekamen einen besseren kräftigen Puls und zeigten Esslust.“ Abgesehen von extrem schweren Fällen konnte auch Voswinkel dies beobachten; die Kinder erholten sich 24 Stunden nach der Injection auffallend, der Puls hatte sich gebessert. Diese Euphorie war auf directe Einwirkung der Injection zu setzen hielt aber nicht immer länger an.

6. Locale und allgemeine Reactionen der Haut werden mehrfach erwähnt. Einmal entstand an der Stichstelle eine schmerzhafte Infiltration, die aber von selber zurück ging; einige Male traten in der Umgebung der Stichstelle urtikaria-artige Quadeln auf, die sich ebenfalls von selbst verloren (Voswinkel).

Es wird von Aronson angegeben, dass nur bei zu grossen Dosen eine locale oder allgemeine Reaction (Urticaria) auftrete.

Solche Vorkommnisse werden von den verschiedensten Seiten erwähnt.

Sechsmal traten acute Exantheme mit Temperatursteigerung auf, fünf Mal hatten sie scharlachähnlichen Charakter, vier Mal war der Ausschlag über den ganzen Körper verbreitet, einmal auf die Stichstelle beschränkt. (Schubert, Sa. 34 Fälle!).

6. Recidive der Diphtherie trotz Serumgebrauches.

Unter 44 Fällen sah Canon zweimal Rückfälle; bei einem Mädchen 8 Tage nach Verschwinden des 1. Belages

tart unter Fieber (39) ein 2. Belag auf, der in zwei Tagen schwand. — Bei einem andern Mädchen zeigte sich dies 14 Tage nachher und zwar ein schmieriger, reichlicher Belag, in dem Diphtheriebacillen nachgewiesen wurden (T. = 39,8°) Auf eine zweite Injection schwand der Belag in sechs Tagen. Ferner stellten sich bei einem völlig geheilten Knaben zehn Tage später unter Fieber Schwellungen der Fuss- und Handgelenke ein, welche auf Natr. salicyl. wichen. Das Wiederauftreten der localen Membranen wird verschieden erwähnt, so auch in v. Rankes Krankengeschichten.

7. Folgekrankheiten, als solche ist die parenchymatöse Nephritis über allem Zweifel sicher gestellt.

„Auffallend ist, dass verhältnissmässig viele Kinder in der Reconvalescenz an parenchymatöser Entzündung der innern Organe starben, nämlich von je 11 injicirten eines (Canon) also fast 10 %! — Von 60 Fällen, darunter 30 schwere, verlor das Krankenhaus am Urban allerdings nur 2 an Nephritis. Zweimal hämorrhag. Nephritis, die aber in Heilung überging, constatirte Schubert. Auch v. Ranke erwähnt Nephritis. Ritter-Berlin [1]) hebt in einer unten noch genauer zu verwertenden Arbeit mit grossem Nachdruck die „Nierenreizungen" hervor.

8. Als Todesursachen werden genannt von 18 Fällen: Herzschwäche 7 mal, Broncheopneumonie 2 mal, Sepsis 6 mal, Nephritis 2 mal, Miliartuberkulose 1 mal. Auch ältere entfärbte Thromben fanden sich bei einem 13 Tage nach der Injection gestorbenen Kinde.

9. Sektionsbefunde giebt Voswinkel in seiner Tabelle unter 15 Todesfällen 12 an. Dabei bestand im Rachen oder auf den Mandeln ein ächt diphtheritischer Belag 5 mal. Diphtheritische Tracheitis und Laryngitis kam 8 mal vor. v. Ranke giebt folgenden Sectionsbefund: Kind von $3^1/_2$ Jahren, schwerer Fall. 21. X. sofort nach Aufnahme. Behring III., am 22. bei 39,0 nochmals Behring II. Tod 24. X. früh 4 Uhr.

„Diphtherie des Rachens, Isthmus faucium und des Larynx. Erweichte Membranen der Trachea, der grossen Bronchien beiderseits und sämmtlicher Bronchialäste der rechten Lunge. Multiple isolirte pneumone Herde im rechten Oberlappen, diffuse Pneumonie des rechten Unterlappens; einzelne isolirte pneumonische Herde der linken Lunge.

---

1) Ritter-Berlin, Zur Blutserumtherapie der Diphtherie. Berliner klin. Wschrft. 1894, 4. Nov.

Fibrinöse Pleuritis über dem rechten Unterlappen; eitrige katarrhalische Bronchitis und Bronchiolitis der rechten Lunge. Trübe Schwellung von Leber, Herz und Nieren. Bollinger trug aus der Zeit der ersten Versuche mit Serum Folgendes zu Sectionsbefunden nach auf Grund von 6 Sectionen. „Offenbar waren in Rede stehende Fälle in einem späteren Stadium gestorben und liessen als Hauptursache durchweg schwere confluirende Pneumonien nachweisen. In einem Falle war Herzschwäche mitbetheiligt, indem marantische Herzthrombose vorhanden war."

10. Complicationen von Seiten der Lunge. Emphysem 3 mal, Broncheopneumonie 7 mal. Glottis und Lungenödem 1 mal. Herzaffectionen (2); fettige Degeneration des Herzens 1 mal, Dilatatio 1 mal. Thromben fanden sich im Herzen bez. Herzohren 2 mal. Parenchymatöse Nieren-Entzündung unter den aufgeführten 12 Protokollen (drei von 15 enthalten keinen Sectionsbefund, also verwerthbar nur 12!) im ganzen 11 mal, womit die Berechtigung der Bemerkung von Canon erwiesen ist. Die Leber war mitbetheiligt 6 mal, die Milz 5 mal; Drüsenschwellung (Abscess) 2 mal.

IX. Würdigung der mit der Serumtherapie erzielten Erfolge.

A. Allgemeines über Diphtherie-Statistik.

Einer Statistik über Diphtherie ist im Allgemeinen nur ein höchst untergeordneter Werth beizumessen. Sie hängt von gar vielen Factoren ab, wie sie niemals für zwei Orte ganz genau in gleicher Weise zutreffen. Zunächst ist Thatsache, dass als „Diphtherie" eine Reihe von Krankheitsformen bezeichnet werden, die schon in ihrer Aetiologie die Wurzeln eines ganz verschiedenen Verlaufes tragen, allerdings dies nicht im Sinne Baginskys. Somit läuft vieles mit unter, was gar nicht hierher gehört. Aber der Verlauf der Krankheit wird durch noch andere Umstände bedingt, durch örtliche, persönliche, zeitliche Disposition, wie Grade der Immunität oder doch der geringern Empfänglichkeit. Sodann trägt eine bereits ausgebrochene Epidemie keineswegs bis zu ihrem Erlöschen denselben Charakter. Wie Aub zeigte, und wofür sich Belege in grosser Menge bei-

bringen lassen, ändert eine Epidemie plötzlich ihren Charakter, sei es nach der guten oder schlimmen Seite.

Durch noch nicht gekannte, oder doch nicht ganz sicher festgestellte Umstände haben die einzelnen Orte ganz abweichende Mortalitätsziffern. Und grosse Städte zeigen sogar eine ganz bedeutende Differenz, so Berlin. Voswinkel hebt daher mit Recht hervor, „dass im Norden Berlins beispielsweise die Diphtherie in milderer Form herrscht, während im Süden schwerere Fälle überwiegen. Nur eine sehr grosse Statistik, die sich über einen langen Zeitraum und Epidemien erstreckt, kann brauchbare Zahlen und einigermassen zuverlässige Resultate geben."

Aber auch dies genügt nicht!

Man hat bei der Beobachtung über Serumtherapie zum ersten Male allgemein eine, sicher schon längst stillschweigend anerkannte Thatsache hervorgehoben, nämlich den Werth frühzeitiger Therapie. Man hat diesen Factor nur für Serumwirkung anerkennen wollen, obwohl die Hahnsche Statistik ganz klar beweist, dass für diese Behandlungsweise auch ein ganz wichtiges Moment von grosser Tragweite und Bedeutung hierin liegt. Auch Reger hebt hervor, dass er mit seiner Hydrargyrum cyanatum-Therapie alles vermag „wenn er nur frühzeitig genug sie in That umsetzen kann."

Sodann aber sind die Mortalitätsziffern für die verschiedenen Alter von vornherein ganz verschiedene.

Eine jede Statistik ist daher nach folgenden Gesichtspunkten, die praktisch durchführbar sind, zu geben.

1. Gruppen nach Alter der Patienten.

2. Gruppen nach Tag der Krankheit an dem die Behandlung begann.

3. Berücksichtigung der allgemeinen Sterblichkeit in der Zeit einer Epidemie, so dass das Resultat darnach gegeben wird, um wie viele Procente die allgemeine Sterblichkeit durch eine bestimmte Therapie herabgedrückt wurde.

4. Berücksichtigung der operativen Erfolge von denselben Gesichtspunkten aus.

5. Berücksichtigung der Nothwendigkeit der Operation in Procentsätzen gegen sonst.

Diesen Aussprüchen kann aber nur im Krankenhause ganz genügt werden.

Nun ist aber nach Ritters trefflichen Ausführungen die Krankenhausstatistik nicht die wahre Statistik einer Krankheit. Nur der Arzt, der seit Jahren sein Bereich kennt und

alles beobachtet und erwägt, kann ein richtiges Bild der Gesammtlage entwerfen.

Ihm aber durfte die Zeit, dürften die Hülfsmittel nicht zu Gebote stehen, auf alles zu achten, alles zu notiren.

Es bleibt daher eine solche Statistik ein frommer Wunsch, und wir müssen die Krankenhäuser gewähren lassen uns doch überhaupt greifbare Zahlen zu liefern.

Auch wenn wir nach Löfflers Vorschlag die Statistik von seinem Standpunkte nur künftig bearbeiten, wird doch nicht alles stimmen!

Vorerst müssen wir, wenn überhaupt uns aus dem Gros allgemein geltende Gesichtspunkte herausgezogen werden sollen, eben noch mit den alten Zahlen, plus den alten Fehlern rechnen. Für die Beurtheilung des vorliegenden Serum aber, thun wir gut, die Ergebnisse nach obigen Gesichtspunkten zu ordnen.

Denn wenn in der Folge aus allen Gegenden noch mehr absolute Zahlen vorliegen, so dürfte die Verwirrung eine noch grössere werden, als sie jetzt schon ist.

Wir wollen daher unsere Vergleiche nur mit den Berliner Zahlen ausführen, und der Ungenauigkeit nicht vergessend, einige Zahlen gegen einander halten.

2. Statistische Vergleiche.

Uebersichtstabelle nicht operirter Fälle in toto.

Ort der Behandlung	Serum-Heilresultat %	a. w. Zahl d. Beh.	Früher Durchschnitt %	a. w. Zahl v. Beh.
1. Moabit a) v. Ehrlich etc. publ.	76,4	220		?
2. Elis.-Krankenh.	82	34	ca. 55	letzte 2 Jahre
3. Am Urban	700	60		
4. Moabit b) von Canon publ.	75	44	70	66 Behandelte
5. Friedrichshain	74	80	62	letzten 3 Jahre
	74,8 %	438 Beh.		

Tracheotomirt.

Ort der Behandlung	Serum-Heilresultat %	a. w. Zahl d. Beh.	Früher Durchschnitt %	a. w. Zahl v. Beh.
1. Moabit a)	55,1	67	—	—
2. Elisabeth.-Kr.	—	—	—	—
3. Am Urban	45	20	23,26	letzt. 4 Jahre
4. Moabit b)	62	13	62,9	—
5. Friedrichshain	44	16	43,33	177 Pat.
	51,5	117 Operirten.		

Wir haben also in Summa 74 % Heilung durchschnittlich ohne Operation, mit derselben 51,5 %.

Obwohl des Fehlers bewusst, wollen wir aus den frühern statistischen Angaben einige Zahlen dagegenhalten. Der Vorwurf, dass es sich hier nur um leichte, also nichts beweisende Fälle handelte, hat desshalb nicht volle Zugkraft, weil Berlin selbst nur leichte, höchstens mittlere Epidemien mit Serum behandelte.

Letzterich giebt für locale Behandlung	94,03 %	Heilungen	an.
Hensgen für locale Kälte verbunden mit Desinfect.	88,50 „	„	„
Nach Brasch brachte Quecksilbertherapie einen Erfolg von	88,10 „	„	„
Moizard erreichte damit	81,96 „	„	„
Regers, Ritters, Nesemanns (Cyanquecksilber)-Erfolge sollen nur veranschlagt sein zu	90,00 „	„	„
Pauli erreichte vermittelst Hydrotherapie	87,25 „	„	„
Die Hahnsche Methode, deren Resultate ganz nach den Anforderungen einer Statistik gruppirt sind, durchschnittlich	60,00 „	„	„
Auch von Seiberts Fällen gilt dasselbe mit	94,30 „	„	„

Die Anzahl der so behandelten Fälle übersteigt meistens und durchgängig die Zahlen der für Serumtherapie aufgeführten Fälle.

Aus dieser nur flüchtigen Uebersicht geht hervor, dass wir bisher mit den besten unsrer Methoden durchschnittlich 82,63 % Erfolge hatten.

Dem entgegen steht für Berlin, wenn wir sehr optimistisch rechnen 74 % Erfolge für Serum. Dabei wurden verschiedene Methoden nicht gegen Serum verwendet (Hagedorn).

Wenn man auf den Cardinalpunkt hinweist, dass eben in den ersten Tagen, d. h. möglichst früh injicirt werden müsste, um ein gutes Resultat zu erlangen, so beweisst der Erfolg der Hahnschen Methode, dass dies, wie gesagt, nicht für Serumtherapie, sondern auch für diese, vielleicht jede Behandlung gilt.

Nach den Hahnschen Tabellen, mitgetheilt von Weibgen, ergab sich:

Krankheitstag	Serum-Heilung	Durchschn. n. früh. Method. leichte Epd. %	überhaupt
I.	91 %	87 %	70 %
II.	60 „	67,3 „	64 „
III.	69 „	61,0 „	57 „
IV.	75 „	36,33 „	54 „
V.	75 „	60,0 „	38 „
∞	38 „	50,0 „	54 „

Somit ergiebt sich auch unter den ersten Tagen nur ein Plus für Serum am I. Tage, das aber so sehr auffallend nicht ist; in den nächsten Tagen wendet sich der Erfolg bald auf eine bald auf die andere Seite; der günstigern Operationsergebnisse nach Hahn wurde schon gedacht.

Vergleicht man das Ergebniss der Tracheotomie nach Serumtherapie mit andern Statistiken über Tracheotomie allein, so steht 51,5 % gegen 32,5 % also ein Plus von 19 % zu Gunsten der Tracheotomie nach Serum.

Zieht man aber die Hahnsche Statistik der letzten Zeit heran, so überbieten Hahns Zahlen aus 177 Beobachtungen von 56,6 % diesen Erfolg von 51,5 % für Serum ganz entschieden, worauf schon oben verwiesen ist.

Lassen wir an Stelle der heute üblichen Tracheotomie die Tubage treten, dann ist uns nach v. Ranke ein Erfolg von 42,6 % garantirt, woraus für die bisherigen Erfolge des Serums in operirten Fällen nur ein Plus von 8,9 % gegen Resultate mit jetzt geübten Methoden erwächst. Allerdings muss es sich ja erst zeigen, ob die Resultate der Tubage nach Serum nicht noch bessere werden.

Für uns aber kam es nur darauf an, auch unsere gebräuchlicheren Operationsmethoden von jetzt gegen die Errungenschaften der Serumtherapie zu halten. Auch hier müssen wir sagen, dass die neuen Heilungen gegen die bisher möglichen keinen bedeutenden Zahlenüberschuss für sich haben.

Fassen wir nun auf Grund dieser Vergleiche ein Gesammturteil, so müssen wir uns gestehen.

Zunächst sind die für Serum geltenden Zahlen bis jetzt noch zu klein, ein Punkt, in dem alle Beobachter völlig übereinstimmen. — Es ergeben sich theilweise Mehrheilungen zu Gunsten des Serum: aber das Plus ist so klein, dass es die Einführung dieser Behandlungsmethode im Allgemeinen keineswegs jetzt schon begründet. Wenn wir dagegen die Erfolge Pasteurs mit seiner Rabiesvaccine betrachten — — Sterblichkeit von 80—100 % reducirt auf 1,39 % —,

dann verschwinden diese Erfolge mit Behrings Serum zu einem Nichts, und es kommt der Serumtherapie, wie sie jetzt Sitte ist, eine ebenbürtige Stellung entgegen andern bacteriotherapeutischen Maasnahmen gegen andere Infectionskrankheiten des Menschen nicht zu.

Hierin stimmen mehr oder minder alle ruhigen Beurtheiler mit überein. — Als ein Beleg, die Beschlüsse der Vorstandschaft der Aerztlichen Vereine zu München, welche Vorschläge einstimmig dort angenommen wurden.

1. Ein abschliessendes Urtheil über die Heilkraft des Behring'schen Heilserums ist vorerst noch nicht möglich, zumal bei der Verschiedenartigkeit der Diphtherie nach Form und Schwere ihres Auftretens nur längere und umfassende Beobachtungen sichere Anhaltspunkte ergeben können. Es empfiehlt sich deshalb, zunächst noch keine allzuhochgespannten Erwartungen an das Heilserum zu knüpfen und auch in diesem Sinne belehrend auf das Publikum einzuwirken.

2. Nach den bisherigen Erfahrungen über das Mittel erscheint es geboten, dass Versuche mit dem Heilserum angestellt werden, und sind in erster Linie die klinischen und poliklinischen Anstalten als diejenigen Stellen zu erachten, welche diese Versuche ausführen sollen.

3. Wenn die praktischen Aerzte in die Lage kommen, das Behring'sche Heilserum in der Privatpraxis anzuwenden, so werden dieselben gebeten, dass sie genaue Aufzeichnungen über ihre bezüglichen Beobachtungen machen und an die von beiden Vereinen zur Sammlung und Bearbeitung des Materials eingesetzte Commission abliefern.

X. Die Serumtherapie in der ärztlichen grossen Praxis.

Wir kommen nun auf rein äusserliche Dinge zu sprechen, welche eine Verwendung des Serums seitens der Aerzte, und das ist doch die in Betracht kommende Mehrheit, sehr einschränkt.

Nicht die Methode ist es; der praktische Arzt hilft sich in andern Fällen oft auch ohne Assistenz und wird auch hier allein fertig werden.

Aber die Diagnose ist es, welche der Arzt im grossen

Ganzen einfach so nicht stellen kann, wie es für die Serumverwendung nöthig und Voraussetzung ist.

Das Serum richtet seine Wirkung gegen den Löffler-schen Bacillus; denn nur auf diesen, nicht aber auf Strepto-, Staphylo-, Pneumococcen hat es einen Einfluss. Nun sahen wir oben, dass eine klinisch als Diphtherie imponirende Krankheit auch durch letztgenannte Spaltpilze bedingt und eine viel schwerere sein kann! Spritzt man dagegen ein, so bleibt der Erfolg aus; dem Patient wird nicht geholfen und die Statistik wird getäuscht durch einen vermeintlichen Misserfolg.

Erste Bedingung nun ist, dass der Arzt den Löffler-schen Bacillus erkennt und feststellt, wenn er, wie Löffler auf dem Congresse seine Ansicht klarlegte,[1]) behaupten will, es mit „wirklicher“ Diphtherie zu thun zu haben.

Nun ist dies nur für den Geübten unter dem Mikroskope möglich und nicht einmal dieser Nachweis hat Beweiskraft. Denn bei unschuldigen Anginen kann ein äusserlich ebenso aussehender Bacillus gefunden werden; es wird also unnöthiger Weise das Serum verwendet, Arzt und Statistik täuschen sich wieder.

Auch die oben angeführte Methode der Diagnose hat nur unter ganz vereinzelten Fällen Brauchbarkeit; denn wie viele Aerzte verfügen über Thermostaten, wie viele können unter dem Mikroskope das Wachsthum prüfen. Wo finden sie eine Abbildung vom Löffler'schen Bacillus, die etwas Charakteristisches hat? Wer sich an Löffler's Bild [2]) hält, der erkennt nichts; auch Günther's [3]) Photogramme, wie viele andere, besagen nichts. Und wer seine Sputumpräparate heranzieht, findet in Menge an den Polen stärker mit Löffler'schem Methylenblau gefärbte Bacillen, welche mit Diphtherie nichts zu thun haben, aber gerade so wie deren Erreger aussehen.

Der Thierversuch allein kann also in der oder jener Weise Aufschluss geben; welcher Arzt hat Zeit, diesen vorzunehmen? Und wenden wir uns an die Institute; wie lange dauert es, bis Antwort möglich ist, was beginnen wir indessen mit den Patienten?

Schicken wir sie alle nach Krankenhäusern, so wird

---

1) Internat. Congr. für Hyg. und Demogr. Budapest, vgl. auch die Thesen Deutschland (Anhang).

2) Löffler, Geschichte der Bacteriologie. Tafeln.

3) Günther, Bacteriologie.

bei einer Epidemie hier bald kein Platz mehr sein, und fraglich bleibt, ob die Krankenhäuser selbst überhaupt die mikroskopischen Prüfungen, die Thierversuche, vornehmen können.

Es ist in der That bedauerlich, dass abermals in Folge Aufgriffes der Verhandlungen auf der Naturforscher-Versammlung aus diesem Jahre eine Behandlungsmethode verallgemeinert wird, welche noch gar nicht über die ersten Stadien, trotz der jahrelangen Arbeit, hinaus ist.

Haben wir denn eine Ahnung von den Schattenseiten? Allerorts redet man von einem ganz unschädlichen Mittel und fast sämmtliche Obductionen constatiren parenchymatöse Entzündung innerer Organe, hauptsächlich aber der Nieren. Ist das ein unschädliches Mittel mit solchen Folgen?

Keineswegs soll hiermit der Stab über die Resultate von jahrelangen Arbeiten gebrochen werden; aber für uns Aerzte erscheint eines rathsam: warten wir zu, um uns und unsere Kunst nicht wieder einmal in den Augen der Laienwelt zu blamiren. Ueberlassen wir den grossen Krankenhäusern noch die weitere Prüfung und greifen wir indessen aus unserm Arzneischatze längst vergessene, erprobte Mittel heraus. Schlechter werden wir alsdann nicht fahren, auch jedenfalls nicht viel schlechter, aber desto sicherer, und sind allen unangenehmen Eventualitäten von vornherein enthoben. — Im allgemeinen aber hat Reger Recht, wenn er in Hinsicht seiner Erfolge sagt „ich brauche kein Serum, falls es nicht mehr leistet!"

XI. Die Prophylaxe der Diphtherie.

Unter den vorwaltenden Umständen, thun wir gut unbeirrt alles im Kampfe gegen die Diphtherie aufzubieten, was uns überhaupt nur irgendwie sichert. Wenn auch der Standpunkt Löfflers auf dem Congresse ein einseitiger war, wenn er aussprach die Diphtherie komme nicht von Thieren, so steht doch über allem Zweifel fest, dass dieselbe durch Berühung, durch Contact übertragen wird.

Die Hauptgefahr einer Ansteckung liegt selbstverständlich zunächst im Erkrankten; der Verbreitung der Bacillen in seinem Körper wurde oben gedacht, sowie der Wege auf denen die Infectionsträger an die Aussenwelt gelangen

können. — Betrachten wir zunächst Einzel-Erkrankungen.

1. Das erste Postulat bei einer Erkrankung eines Kindes an Diphtherie besteht daher in völliger Isolirung des Kranken von der übrigen Familie.

Nun ist man aber nicht sicher, ob nicht auch die Geschwister des Erkrankten bereits inficirt wurden; es wurde daher neuerdings die Anforderung gestellt, dass diese so lange vom Schulbesuche zurückzuhalten sind, als die Incubationszeit dauert; zeigt sich keine Erkrankung, dann können sie, nach voraufgegangener Desinfection ihrer Sachen — vorausgesetzt dass eine völlige Isolirung des Patienten besteht — wieder zum Schulbesuche zugelassen werden.

Eine weitere Frage ist die, nach der Dauer der Infectiosität durch Reconvalescenten.

Masucci-Neapel [1]) wies darauf hin, dass auch nach Ueberstehung der Krankheit sich längere Zeit noch Bacillen bei den Kindern finden; daraus folgt

2. Auch nach Ueberstehung der Krankheit dürfen die Reconvalescenten nicht sofort in Verkehr mit ihren Familienangehörigen (denn nur die können zunächst in Betracht kommen) treten.

Die Infectionsgefahr ist, wie oben erwähnt, nicht für alle Orte, zu allen Zeiten, unter allen Umständen, für alle Familien, für jeden Einzelnen dieselbe.

Für Deutschland hat das noch Geltung, dass zuerst die Landbevölkerung [2]) erkrankt.

Sodann giebt es Zeiten [2]) zu denen die Infectionsgefahr grösser ist. Da auch saprophytische Bacterien einen ganz bedeutenden Einfluss auf die Gestaltung einer Erkrankung haben, d. h. auf deren grössere oder geringere Heftigkeit (Escherich, Emmerich) so kommen hier noch weitere Umstände in Betracht, die wir vorerst nicht kennen. Aber auch die Familien unterscheiden sich durch ihre Empfänglichkeit! Ein ganz classisches Bild hierfür ergiebt sich aus einer Erkrankung der hessischen grossherzoglichen Familie, wo weder örtliche Verhältnisse im Schlosse, noch ein Contact, noch irgend welche Nahrung oder Getränke für die isolirte Familienepidemie konnte verantwortlich gemacht werden.

---

1) Congress zu Rom 1894.

2) Eigenbrodt, Ueber den Einfluss der Familiendisposition auf der Verbreitung der Diphtherie. Deutsche Vierteljahrschrft. für öffentl. Gesundheitspflege Bd. XXV, H. 3 S. 517 ff.

Anderseits giebt es wieder höchst unempfängliche Familien; so bleiben bei Epidemien von Diphtherie die Juden auffallend verschont [1]) während sie für andere Infectionskrankheiten sehr empfänglich sind.

Oft sprechen allerdings locale Einflüsse mit, unter denen die Resistenz eine sehr grosse wird; so sind die Chinesen in Peking der Diphtherie sehr unterlegen; in der englischen Colonie Victoria in Australien werden sie gänzlich davon verschont, im Gegensatze zu anderer Bevölkerung. Aber auch das Individuum selbst zeigt eine zeitweilige erhöhte Disposition. So fand Eigenbrodt [2]) eine solche während der Menstruation, die erhöhte Empfänglichkeit wird selbstverständlich gesetzt durch alles, was die Schleimhäute alterirt, so in erster Reihe durch Katarrhe.

Andrerseits leben die Infectionskeime im Dunkeln, in Schmutz etc. ausserhalb des Körpers, in einer schlechtgereinigten Mundhöhle, mit curiösen Zähnen u. dergl., kurz bei Unreinlichkeit länger fort.

Hieraus ergiebt sich ferner die Weisung im Bezug auf Prophylaxe:

3. a) Abhärtung der Respirationsorgane in gesunden Zeiten gegen alle katarrhalischen Affectionen durch kalte Abreibungen des Halses und der Brust.

b) Reinhaltung des Mundes und der Zähne, Gurgeln des Halses mit schwachen Lösungen von Kochsalz oder Soda, Entfernung schlechter Zähne, Beseitigung von angefressenen und tief gefurchten Mandeln.

c) Reinhaltung, Lüftung, Trockenhaltung der Wohnung, Sorge für richtige Beleuchtung und wechselnde Bescheinung durch die Sonne.

Alle Umstände, welche ferner eine Disposition zur Krankheit abgeben oder eine solche erhöhen, sind zu vermeiden. Daher ist zu vermeiden und möglichst zu beschränken

4. Jede Zusammenhäufung empfänglicher Individuen (Kinder) auf einen kleinen, unausreichenden Raum in Familien, Schulen, Krippen, Casernen, Kirchen.

Wenn auch nach Regers [3]) umfangreichen epidemiologischen Studien jede Infectionskrankheit ihren Cyclus durch-

---

1) S. 111 Note 1.
2) l. c.
3) l. c. und Arch. für klin. Chiurg. B. XLVIII, H. 3. „Die Weiterverbreitung verschiedener contag. Inf.-Krankh. etc.“

macht und wenigstens in geschlossenen Anstalten immer und immer wieder, mit einer vorauszubestimmenden Genauigkeit wiederkehrt, wenn also der Infectionsträger gleichsam nur den „Wirth“ wechselt und plötzlich unter Umständen auf einen früheren Wirth zurückspringt; so kann die Prophylaxe doch sehr viel thun, diese Cyclus umzugestalten. Denn Reger vertritt ganz stricte die Ansicht, dass weniger die Umgebung und Gebrauchsgegenstände als der Mensch selbst durch Contact die Krankheit übertrage. Auch ihm fiel auf, dass der Turnus statt z. B. in 8 Tagen wiederzukehren, erst nach einem Multiplum wie 2 × 8, 3 × 8 sich einstellt, Verhältnisse die durch strenge ausgedehnte Prophylaxe sicher einer weiteren Abänderung fähig sind.

Die Bekämpfung der Diphtherie hat nur dann Aussicht auf Erfolg, wenn individuelle Prophylaxe an erster Stelle steht, wenn hierdurch kleine Familienepidemien vermieden und die Verschleppungsmomente in dem Kreise der Familie vornherein gehoben werden. — In Rücksicht hierauf seien noch die Vorschläge erwähnt, die Oertel in der internat.-klinischen Rundschau als Vorbeugemittel gegen Diphtherie machte.

a) Erhaltung der Zimmer auf einem gewissen Wärme- und Feuchtigkeitsgrade, der durch Instrumente controlirt wird. Wiederholte Desinfection der Schulräume.

b) Die Schulstunden sollen zu einer Zeit beginnen, wo die rauhen Witterungseinflüsse sich weniger geltend machen, in unsern geographischen Breiten nicht vor 9 Uhr.

c) Staubaufwirbeln auf Strassen, Reinigen ohne Besprengung sind zu verbieten, hauptsächlich in Gegenden der Schulen und zur Zeit, wo Kinder in grössern Massen unterwegs sind.

d) Die Spielplätze der Kinder sind rein zu halten.

e) In den Wohnungen ist auf Reinheit der Vorplätze und Treppenhäuser zu achten.

Das Ausklopfen von Teppichen, Kleidern etc. auf denselben ist strengstens zu verbieten.

Die übrigen Punkte sind hier schon erwähnt, oder folgen.

Epidemie.

Bricht nun trotzdem eine Epidemie aus (es wird ja heute nicht im Geringsten dem entsprochen, was wir verlangen), dann hat die Familie mit der Schule, die Schule

mit der Behörde, kurz private und öffentliche Vereinigung unter gegenseitigem Einverständnisse zu handeln.

5. Es sind verdächtige wie wirkliche Krankheitsfälle in erwähnter Weise unschädlich zu machen; aber noch mehr, der Fall ist ärztlich zu untersuchen. Hierauf soll der Schule wie Behörde hiervon Nachricht gegeben werden, umgekehrt soll zur Zeit einer Epidemie, oder wenn eine solche droht, jedes Kind aus der Schule entfernt und separirt werden, welches irgend welche Symptome von Kranksein zeigt.

In wieweit sich hier Theorie und Praxis decken, in wieweit Separatkurse für Verdächtige durchführbar sind, das wird die Zukunft lehren.

6. Wo aber ein Diphtheriefall vorkam, oder ein Kranker sich aufhielt, da muss, ehe die Räumlichkeiten wieder dem allgemeinen Gebrauche und Verkehr übergeben werden, eine von der Behörde angeordnete und beaufsichtigte Desinfection von staatswegen, ohne Kosten für die Betreffenden in Kraft treten. (Staatliche bezw. städtische Desinfections-Anstalten.)

Eine solche muss auch mit den Excreten der Patienten etc. vorgenommen werden, doch kann dies im Hause selbst durch Zugabe von erprobten Desinfectionsmitteln geschehen.

Wir müssen hierbei das eine beachten, dass die Membranen eine grosse Rolle spielen und verweisen daher auf Löfflers [1]) Postulat.

7. Die Diphtheriebacillen sind in Membranstücken in getrocknetem Zustande lebensfähig. Es sind desshalb alle Gegenstände, welche mit Excreten Diphtheriekranker in Berührung gekommen sind, Wäsche, Bettzeug, Trink- und Essgeschirre, Kleider der Pfleger durch Kochen in Wasser, oder Behandeln mit Wasserdämpfen zu desinficiren.

Das Nähere enthalten die folgenden Thesen der einzelnen Nationen, wie sie auf dem Hygienischen Congress zu Budapest eingereicht wurden; um nicht noch mehrere Wiederholungen vornehmen zu müssen, sei darauf verwiesen.

Schlusswort.

Ein Punkt aber bedarf noch der Erörterung!

Die a l l g e m e i n e Einführung der Immunisirung mittelst

---

1) Internat. Medic. Congr. zu Berlin l. c. und Budapest.

des Behringschen Serum erscheint verfrüht. Einmal ist der Beweis für dessen Brauchbarkeit ebensowenig erbracht, wie für dessen Unschädlichkeit.

Die erzielte Immunität ist nur eine eng begrenzte, und Diphtheriebacillen können trotzdem im Körper gedeihen, wenn auch abgeschwächt. Der Krankheitskeim ist daher vorhanden, die Wiederkehr seiner Virulenz aber eine sehr baldige, weil ja der Schutz nur auf Wochen sich erstreckt. Sodann unterliegt, worauf Emmerich hinwies, und wofür viele Beispiele aus dem Thierversuche beizubringen sind, jeder immunisirte Organismus sehr leicht einer andern Infection. So ist es gar nicht ausgeschlossen, dass durch Immunisirung gegen den Diphtheriebacillus der Organismus nur leichter der Streptococcen-Invasion unterliegt. Wir haben also aus der „echten" Diphtherie nur die „unechte" gemacht. Hiermit ist rein gar nichts erreicht, im Gegentheil durch die eintretende Sorglosigkeit der Verschleppung der Keime Thür und Thor geöffnet. — Andrerseits verdienen die so häufigen parenchymatösen Entzündungen innerer Organe zunächst mehr Beachtung, ehe das Wort „Unschädlichkeit" fort und fort von Mund zu Mund geht.

Sodann haben wir bei den Experimenten eines gänzlich vergessen! Wie Babes-Bukarest[1]) schon 1891 hervorhob, so können wir mittelst der Stoffwechselproducte der Bacterien keine histologischen Veränderungen hervorrufen. Diese aber sind als Pseudomembranen, wie für die Erkrankung, so ganz besonders für die Verbreitung der Infection sehr wichtig. — Nun sind für alle Experimente der letzten Zeit aber vorzüglich das Kaninchen und Meerschweinchen gewählt, die gerade gegen locale Erkrankung ziemlich unempfänglich sind. Wir kümmern uns nicht bei der Therapie um das Primäre, nämlich die localen Schleimhautdegenerationen, und bekämpfen nur das Secundäre, nämlich die Erscheinungen in Folge Resorption der giftigen Stoffwechselprodukte.

Dabei gehen wir von der durch nichts bewiesenen Thatsache aus, dass das Serum jede Giftwirkung von vornherein g ä n z l i c h u n d a u f d i e D a u e r sistire.

Indem wir also den Diphtheriebacillus daran hindern mit seinen Stoffwechselprodukten dem Körper zu schaden,

---

1) X. Intern. Cong., Berlin. Berichte B. II, 3. Allg. pathol. Anat. S. 12 „Les assotiations bacteriennes das les maladies." „Die Gewebsveränderungen bei exper. Diphtherie" S. 44 ff.

überlassen wir, ohne nur eine Gegenmaassnahme, den Rachen der Patienten der local wirkenden Ansiedelung der Coccen, die, wie wir wissen, durch das Serum nicht beeinflusst werden, gegen die es gar nicht bestimmt ist. Und gerade die Pneumo-, Staphylo- und Streptococcen, der Tetragenus (über welch letztern demnächst berichtet wird) erzeugen durch ihre Ansiedelung auch ohne Membranbildung und ohne Beisein des Diphtheriebacillus, ganz schwere Vergiftungssymptome, an denen die Patienten zu Grunde gehen können. Verfasser hatte Gelegenheit, einen solchen Fall mit höchst traurigem Ausgange zu beobachten. Vom ersten, kleinen Mandelbelage an wurde der Fall bacteriologisch verfolgt, keine Spur von Diphtheriebacillus war zu entdecken, fortgesetzt handelte es sich nur um Coccen. (Strepto- und Staphylococcen.)

Nach der durch Baginsky damals erst kürzlich vertretenen Ansicht wurde die Prognose günstig gestellt, aber dennoch wurden locale, interne, wie allgemeine therapeutische Maassnahmen getroffen; der Fall verlief nach acht Tagen letal und der Tod trat ganz unter den oben beschriebenen Symptomen einer Zwerchfell - Lähmung ein. Leider war eine Section nicht ausführbar. Im Hause, wie unter wohlmeinenden (!) Collegen cursirten dann die Gerüchte, es habe sich um eine verheimlichte oder nicht erkannte „Diphtherie" (!!) gehandelt und doch hatte Verfasser zur Stellung seiner Diagnose die Hülfsmittel herangezogen, wie sie kaum ein Arzt in der grossen Praxis gebrauchen wird, noch kann.

Wir sehen also auch hier, bei der Serumtherapie, dass wir auf dem besten Wege sind, auf Einseitigkeit zurück zu verfallen und fragen hier am Schlusse, wie es anfangs geschah: haben wir in unserm Arzneischatz nicht Präparate, die sicherer und auch ohne differentielle Diagnose sicher wirken? Ja wir haben sie im Quecksilber-Cyanid, das den Diphtheriebacillus, den Strepto- und Staphylococcus (Scharlachdiphtherie) den Pneumococcus, den Tetragenus und wie sie alle heissen, unfehlbar zu bekämpfen im Stande ist, und sagen mit Reger: „Wir brauchen keine Serumtherapie falls sie nicht mehr leistet!"

Nachtrag.

Während der Drucklegung erschienen noch eine Reihe von Arbeiten und Meinungsäusserungen, die Berücksichtigung verdienen; leider kamen andere Werke von grosser Bedeutung erst verspätet indessen in Besitz des Verfassers.

Alle diese Vorkommnisse haben aber nur nach einer Seite hin Nachtheil, dass viele noch für die hier niedergelegten Anschauungen sprechenden Thatsachen nicht zur Verwerthung kamen, während gewichtige Gegenstimmen nichts Neues zu bringen vermochten.

Neuste Literatur.

„Die Behandlung der Diphtherie mit Serum" abgehandelt im ärztl. Verein zu Greifswald:

1. Börger, Sitzung v. 3. November; Mossler Sitzung v. 9. Nov. mit Debatte (Börger, Löffler, Strübing, Tenderich, Beumer, Abel). (Nach der D. Medic. W. No. 48 u. Münch. Mdc. W. No. 49).

2. Fischer-Hannover. „Zur Tracheotomie bei Diphtherie. Deutsche Zeitsch. f. Chirurgie. B. 29. H. 3 u. 4. Ref. in der Münchner Mdic. W. No. 48 S. 954/55.

3. Hagen u. Rose: „Die ersten 12 Jahre der Diphtheriebaracke in Bethanien (Berlin), ebenda.

4. Hilbert. „Resultate der Serumbehandlung der Diphtherie." Berliner klin. Wschft. No. 48. ebenda.

5. Martin. Coagulirtes Serum. Mittel und Wege zur Erleichterung der bact. Diagnose bei Diphtherie. Allg. Medic. Centralz. S. 1126. No. 494. 24. XI. 94.

6. O. Pertik. Discussion über das Behringsche Serum. Ebenda.

7. Löffler. „Zur Diphtheriefrage". Deutsch. Medic. W. No. 47. (22. Nov.)

8. Löffler. Sterilisirbare Injectionsspritze. Centralb. f. Bact. u. Parasitenkunde. 1894. No. 18. Ref. in d. D. Medic. W. No. 47. S. 894.

9. Heubner. Arbeiten aus der päd. Klinik zu Leipzig. Heft 1 u. 2. Hesse, path. Anat. der Diphtherieherzen. Friedmann. Blutdruckmessungen bei Diphtherie. Heft 2 u. 3.

10. Genersich. Ueber septische Diphtherie.

11. Hager-Magdeburg. Ueber Anwendung des Diphtherie-Heilserums. Centralb. f. innere Medic. No. 48. 1. Decbr. S. 1121 u. 1130.

12. Moeller-Magdeburg. Einige kurze Bemerkungen über die Erfolge mit Heilserum etc. Ebenda.

13. Massei. Die Intubation des Kehlkopfes bei Kindern u. Erwachsenen. Leipzig 1893.

Die Deutsche Medic. W. No. 47 (22. Nov.) referirt noch über folgende Arbeiten:

14. Schippers. Een geval van croups (Diphtheritis) behandeld met serum-injectie Weekbl. von hlt. Nederl. Tijdschr. voor Geneesk. 1894. II. No. 17. (Heilung).

Dr. John Malcolm. Brit. med. Journ. No. 1765 (Scheringsches Antitoxin). Heilung.

M. Irith. Ebenda. No. 1766. (ungenaue Antitoxin-Gabe, daher nicht beweisend).

Dr. Trevor Jowler. Heilung nach 12 Tagen.

Dr. G. Wakeling. Scheinbarer Erfolg, doch Tod durch allgemeine Sepsis.

Dr. Macgreogor. (Lancet 3714.) Reconvalescenz nach 12 Tagen.

15. Bonnefin. Kritik der Rouxschen Diphtherie. Statistik. Sociétté de Medecine et chirurg. Pratiq. Sitzung vom 8. XI. Ueber Serumtherapie, Münch. Medic. W. No. 47. v. 20. Nov. S. 943.

Delthil. Hervorhebung des Werthes der Localbehandlung; Serum hilft nur bei gutartigen Epidemien. Ebenda.

Caron de la Carière. Lob auf das Serum, dass Localbehandlung unnöthig (?) mache. Ebenda.

16. Rumpf. Ueber die Erfahrungen mit Behringschem Heilserum im Neuen allg. Krankenhause. Aerztl. Verein zu Hamburg. Sitzung vom 13. Nov. Münchner Medic. W. No. 47. (20. Nov.) S. 938.

17. Abel. „Ueber die Schutzkraft des Blutserum von Diphtheriereconvalescenten u. gesunden Indiv. etc.“ D. Medic. W. No. 48. (29. Nov.) S. 899 ff.

18. Cnyrim. „Zwei Fälle von Erkrankung nach Anwendung des Diphtherieheilserum.“ Ebenda S. 898/99.

19. Börger. „Die in der Greifswalder med. Klinik erlangten Resultate mit Behringschem Heilserum bei an Diphtherie erkrankten Personen.“ Ebenda S. 902 ff.

20. Siegel. Erfahrungen mit Serumtherapie. Ebenda S. 911.

21. Mendel. Hauthämorrhagien nach Behrings Serum. (Berl. klin. W. No. 48.) Ebenda S. 912.

22. W. Newington. Brit. med. J. No. 1768 Scheringsches Serum. (Heilung.)

W. Catlin. (Medical News No. 19.) Scheringsches Serum, Heilung; bis zum 29. Tage trotz Heilung virulente Diphtheriebacillen.

23. Levy. Grundzüge der Blutserumtherapie bei Diphtherie u. Tetanus. Discussion. Kröll, Fürster, Naunyn, v. Recklingshausen, Wick, Koths, Flocken. Unterelsässischer Aerzteverein. Strassburg, Sitzung v. 27. October. D. Medic. W. (Beilage zu Nr. 48.) S. 139.

24. Hilbert. „Resultate der in der königl. medic. Univ.-Poliklinik ausgeführten Schutz- u. Heilimpfungen bei Diphtherie.“ D. Medic. W. No. 48, Beilage 18, S. 142 und 143.

25. Bericht der Commission über die Behandlung der mit Heilserum (Journal de clinique et de therapeutique infantiles No. 52). Ref. v. Drews-Hamburg, Allg. Medic. Centralzeitung No. 96. (1. December.) S. 1143.

26. Berliner Medic. Gesellschaft. Sitzung v. 28. Nov. 1894. Hansemann. „Ueber Nierenentzündung im Gefolge des Behringschen Heilserum.“ Injectionen. Ref. in den Münchner Medic. Wschft. 1894. No. 49. S. 996.

27. Nasenleiden bei Injectionskrankheiten:
Ziem-Danzig. Münchner Medic. W. No. 49. S. 985. 1894.

28. Privatbericht über die Discussion des Vortrages von Hansemann. (v. Bergmann, v. Virchow.)

Hier kurz die Hauptpunkte aus der vorliegenden Literatur.

Börger[1] ist leider nicht in der Lage über die immunisirende Wirkung des Serums genaueres aussagen zu können, doch hält er es für Pflicht, alle Aerzte zum „Thun und Handeln,“ d. h. zum Spritzen auffordern zu müssen. Thatsächlich führt der Bericht 30 mit Serum behandelte Fälle auf; davon starben 2., Mort. = 7 %; tracheotomirt wurden 5, davon starb einer, Mort. = 20 %. — Dagegen betrug im Vorjahre, ohne Serum die Gesammtmortalität 14,5 %; hier $\frac{20+7}{2} = 13{,}5\ \%$ durchschnittlich mit Serum. — Die diphtheritischen Lähmungen nahmen ab (?), ein Einfluss auf das Herz wurde nicht beobachtet, zu dessen Regulirung kamen die bekannten Mittel in Verwendung. Albuminurie soll bei Serum-Therapie leichter sein (??). B. bezweifelt aber ob die Wirkung der Antitoxine im Körper dieselbe sei, wie im Reagenzglase.

Mosler[3] giebt als Mortalität, während Borgers Beobachtungszeit ohne Serum 15,5 % an; er schreibt dem Serum einen günstigen Einfluss auf „Rachendiphtherie" zu, warnt aber vor „übertriebenen Hoffnungen". „Unsicher ist die Wirkung des Heilserum bei den gefährlichen Mischinfectionen mit andern Bacterien" (Streptococcen).

Börger[1] hob hervor, dass ohne Serum die Moralität in Greifswald auf 14,5 % gesunken sei!

Strübing[1] giebt an, dass nur 1/4 aller mit Serum behandelten Fälle ächte Diphtherie war. Er braucht „für die 1 – 2 Tage alten Fällen von Diphtherie kein Serum", da die Bekämpfung durch „Löfflersche Mischung"*) genüge.

Auch Tenderich[1] giebt an, dass seit 1891 die Schwere der Epidemien abnahm.

Beumer[1] behandelte 2 mittelschwere Fälle mit Serum und gutem Erfolge, warnt aber vor übertriebenen Hoffnungen.

Hager-Magdeburg[11] vertritt die Ansicht, dass die Serumtherapie gute Resulte bieten kann (!!), auch er nennt das Serum immer noch ein ungefährliches Mittel und schwärmt für „fleissige Culturen unter Controlle mit dem Mikroskop" (durch den Arzt?). Die Arbeit greift oft auf Behring etc. zurück, führt 26 Fälle auf, doch keine vergleichende Statistik noch Zahlen.

Moeller[12] führt dagegen an, dass 1894 bis 8. Nov. die Sterblichkeit ohne Serum betrug 55,6 %, mit Serum 39,6 % (es waren aber schon früher (1891) 48,6 % constatirt). Bei 42 % aller Gespritzten (76) war Albumen vorhanden, 6mal trat Urticaria auf. Unter immuisirten Kindern erkrankte eines nach 3 Tagen an Diphtherie. — „Die bacteriologische Untersuchung hat bis jetzt nur Mischinfectionen, nie reine Diphtherieculturen ergeben."

Rumpf-Hamburg[16]. Neues Krankenhaus giebt als Mortalität für Serum an 12 % (91 Fälle), verweist jedoch auf die grossen Schwankungen dieser Zahlen, auch sonst hin und gibt an:

Mortalität.

	Neues allg. Kr.	Altes allg. Kr.
1889	28 %	49 %
1891	13 %	32 %

Unter 42 Fällen fanden sich 27mal Streptococcen, sie fehlten nur 15mal.

*) Vgl. S. 56 d. Schrift.

„Gegen solche Mischinfection wird das Serum voraussichtlich immer machtlos bleiben.“

Hilbert-Königsberg (Poliklinik) gibt an, dass von 10 mit einfachem Normalserum (Behring) immunisirten Kindern 4 an Diphtherie erkrankten (40 %!) von 8 mit Aronsons Serum keines, von 18 mit dreissigfachem (Aronson) 2, von 28 mit sechszigfachem (Behring) 1 Kind. Der Verlauf soll aber ein milder gewesen sein.

„Bei dem Fehlen einer augenfälligen Beeinflussung der Krankheit durch das Mittel ist die Beurtheilung seines Werthes sehr erschwert.“

Kröll[23] hat in einem Falle Erfolg mit Serum (10 gr. Behring[1]); auch Wick hatte gute Resultate bei Immunisirung und Therapie (14 Fälle) von 10 Immunisirten erkrankten 2 am 5. bezw. 6. Tage. Kohts wies auf den milderen Charakter der Epidemien, Fürstner auf das Unsichere der Statistik hin. Flocken schloss eine sehr objective und treffliche Kritik der Diphtherietherapie: „Wir Landärzte können unmöglich jeden Fall von Diphtheritis auf Bacillen untersuchen — einstweilen verhalte ich mich der Serumtherapie gegenüber negativ, oder besser gesagt expectativ.“ v. Recklinghausen hob hervor, dass auch in Fällen ächter Diphtherie keineswegs der Nachweis der Bacillen immer gelinge, bei 14—20 % sei dies unmöglich. Naunyn betonte, die Diphtherie sei keine einheitliche Erkrankung, nur ächte Diphtherie dürfe man zu heilen hoffen.

Das Ausland berichtet sehr günstig, leider handelt es sich meist nur um Einzelfälle, oder, wie anch dort entgegnet sein wird, um schlechte Statistik.

Pertik[4]-Budapest sprach anschliessend an Pasteurs und Roux Erfolge für Serum.

Die von der Deutschen Medic. W. No. 47[14] referirten 7 Arbeiten sind nicht alle beweisend. Unter den zu verwerthenden findet sich ein Todesfall durch Sepsis. Wichtig aber ist eine Beobachtung[22] dass trotz Heilung eines Diphtheriefalles während 29 vollen Tagen noch virulente Diphtheriebacillen nachzuweisen waren.

Die Anhänger Roux'[23] treten selbstredend sehr für den Werth des Serum ein und bringen ganz erstaunliche Zahlen. Dem gegenüber hob Bonnefin[15] mit allem Nachdrucke hervor, dass die Rouxsche Diphtheriestatistik sehr fehlerhaft, ungenau und nichts beweisend wäre.

Auch unangenehme Nachwirkungen nach Serumgebrauch wurden indessen genannt; so theilt Cnyrim[18] mit, dass zwei Fälle ausgesprochener Erkrankung ihm vorkamen.

1. Fall. Nach Inj. von 10 ccm. Behringsches Serum II schwand zwar in 3 Tagen die Angina, es blieb nur ein starkes Schwächegefühl zurück.

Am 7. Tage Urticaria der Injectionsstelle, Abendtemperatur 38,2. Es folgte in den kommenden 4 Tagen Schwellung der Drüsen im Unterkieferwinkel und der in der Inguinalgegend, im Nacken, Unterkiefer, Ellenbogen, Schmerzen in Knie- und Ellenbogengelenk, Muskelschmerzen, hämmernder Kopfschmerz, schweres Krankheitsgefühl, vom 5. Tage Abnahme, doch ist nach einer weiteren Woche noch Schmerzen in den Extremitäten geblieben, bei leicht erregbarem Puls (Endocarditios?) und rascher Ermattung.

2. Fall. Angina, mit der Möglichkeit gemeinsamer Infectionsquelle wie 1., daher ebenfalls 10 ccm. B.H.S. (No. 1). Schon andern Tags Schmerz in der Injectionsstelle. In der Folge der Urticaria und Drüsenschwellung wie oben. Nach 14 Tagen noch Armschmerz und stark behinderte Gebrauchsfähigkeit.

Es handelte sich hier um 2 Assistenten des Frankfurter Heilig. Geist-Spitals.

Die Möglichkeit einer Serumverunreinigung war ausgeschlossen; dagegen war die Erkrankung in Folge des Serumgebrauches eine sehr erhebliche.

Mendel[21] erwähnt einen Fall, wo trotz Besserung des Krankheitsbildes am 7. Tage plötzlich ein hämorrhagisches Exanthem am ganzen Körper auftrat, mit Schmerzen in den Beinen und Verschlechterung der diphtherischen Erscheinung. Nach 8 weiteren Tagen war der Patient aber wieder gesund.

Sehr gespannt musste man sein auf den Vortrag Hansemanns-Berlin und in der That wurde dessen Kritik am Serum eine sehr scharfe[26], wie auch die Discussion ganz Unerwartetes ergab, für den nämlich der nur Berlin und Berliner Verhältnisse im Auge hat, und sich durch „brutale Zahlen“ kritiklos betäuben und imponiren lässt. Hansemann hob hervor, dass im Gebäude der Serumtherapie auch, wie sonst bei so schnellem Aufbaue, den Baumeistern die Uebersicht über das Ganze abhanden gekommen wäre. Was die Aetiologie betrifft, so findet sich der

1. Löfflersche Bacillus nur in 70 % der Diphtheriefälle,

2. er kommt nie allein, sondern mit andern Bacillen vergesellschaftet vor,
3. er findet sich auch bei Krankheiten, die mit Diphtherie nichts zu thun haben.

Die Thierversuche sind einseitig und nichts beweisend; man vergiftet die Thiere durch subcutane Einspritzung, bedenkt aber nicht, dass locale Impfung kaum zum Resultate führt. Nur auf „heftiges" Einreiben kann ein fiebrinöses Exsudat gesetzt werden. „Diese durch den Löfflerschen Bacillus erzeugte Krankheit habe also mit der Bretonneau'schen Diphtherie gar nichts zu thun.

Die heutige Diagnose nur auf Anwesenheit des Löfflerschen Bacillus gestützt und darnach gewendet, ist höchste Einseitigkeit, wie denn das ganze Gebiet der Diphtherie auch von Behring nur einseitig bearbeitet und das hervorgezogen sei, was ihm gerade für seine Ansicht passte.

Betreffend des Heilserums habe man behauptet

1. die Heilung sei eine durch Infection selbst erzeugte schnelle Immunisirung des Körpers,
2. die Immunisirung komme durch Antitoxine zu Stande.

Fest steht nur eine Heilung ohne Immunisirung. „Antitoxine" hat weder jemand als solche gesehen noch rein dargestellt.

Alles was wir wissen bezieht sich auf Thiere. Die Immunisirung steht bisher auf schwachen Füssen, die Angaben differiren.

Die Heilung ist keine absolute; die Zahlen der Statistiken sind einseitig. Auch wurde die Heilungszahl künstlich dadurch gesteigert, dass man jetzt plötzlich im Gegensatze zu früher, eine ächte Diphtherie trenne und sie behandle, während man früher alles in einer Statistik aufführte.

Dass Serum kein specifisches Mittel ist, das geht aus dem Auftreten und Fortbestehen der diphtherischen Lähmungen hervor, worüber schon jetzt 17 Beobachtungen vorlägen.

Das Serum ist allerdings keineswegs ohne Wirkung! Dafür spricht die Utricaria, das Fieber, die Gelenkschmerzen, Koma etc. Der Einfluss auf die Nieren steht fest, wie Ritter durch Thierversuch nachwies. Sehr schwere Nephritis im Gefolge der Injection ist nachgewiesen. „Also auch eine Unverschämtheit des Mittels sei nicht vorhanden."

Schlusssätze:

1. Es liegen keine wissenschaftlichen und experimen-

tellen Gründe vor, das Behringsche Serum als specifisches Mittel beim Menschen zu betrachten.

2. Auch die Praxis hat den Beweis nicht erbracht.

3. Das Mittel kann unter Umständen schaden.

In der Discussion trat v. Bergmann heftig gegen Hansemann auf; soviel aus der heute vorliegenden privaten Mittheilung erhellt, steht v. B. ganz auf Löfflers Standpunkt; er wies darauf hin, „dass Thieren durch den Diphtheriebacillus eine Krankheit zugefügt werden kann, welche identisch ist mit der menschlichen Diphtherie und dass man diese Thiere mit dem Behirngschen Heilserum gegen Diphtherie immunisiren kann.

v. B. hält sich für verpflichtet, das Mittel weiter anzuwenden, kann aber sein Urtheil darüber heute noch nicht abgeben.

v. Virchow stützte sich auf die oben zum Theil angegebenen Resultate im Kaiser und Kaiserin Friedrich-Krankenhause mit Aronsons Serum.

Als das Serum mangelte, weil gerade die besten Pferde starben (!), welche es lieferten, und die frühere Behandlung Platz griff, wuchs die Mortalität, um nach Einführung Behringschen Serums wieder zu sinken.

Das Gesammtresultat hatte dagegen

303	Fälle mit Serum.		Mortalität	13,2 %
230	„	ohne “	“	47,8 %

„Alle theoretischen Betrachtungen müssen zurücktreten gegenüber der brutalen Gewalt dieser Zahlen, die so mächtig sind, dass sie alle Widersprüche zurückschlagen!“ —

Fast möchte man hierin mehr eine Ironie, als ein Gesammturtheil v. V. erblicken!

„Brutale Gewalt“ und Logik stehen sich ja im ganzen Leben entgegen; gehen nie denselben Weg. Man sieht hieraus, wie Zahlen sich verwenden lassen und was Statistik eigentlich auf dem Gebiete der Diphtherie bedeutet!

Man sieht hieraus, was Freisein von Engherzigkeit und ein klarer Blick, auch über Verhältnisse „jenseits der Grenzpfähle“ werth ist!

So gewichtig die Worte v. Virchow in Rücksicht auf die hohe wissenschaftliche Achtung, die derselbe geniesst, lauten, — wenn v. V. das Ganze zu überblicken Gelegenheit gehabt hätte, müsste er anders urtheilen.

Wir aber halten auch entgegen dieser scheinbaren augenblicklichen Wendung localer Meinung unsere auf Vergleich vorliegenden Thatsachen gestützte Behauptungen und Ansichten voll und ganz aufrecht.

(Abgeschlossen mit dem 5. December.)

Anhang.

Zur Uebersicht über den Stand der heutigen, theilweise einseitigen Anschauungen, und theilweise als Beleg für die Richtigkeit unserer reservirten Stellung entgegen der Serumtherapie, mögen die Thesen dienen, soweit zugänglich, welche auf dem Congresse eingebracht wurden. Erwähnt sei noch, dass die französischen zur Annahme vorgeschlagen wurden.

I. Deutsches Comité, vertreten durch Löffler-Greifswald.

1. Der Erreger der Diphtherie ist der Diphtheriebacillus. Zweifel über die ätiologische Bedeutung dieses Bacillus bestehen nicht mehr.

Es dürfen daher fernerhin nur solche Erkrankungen als Diphtherie bezeichnet werden, welche durch den Bacillus bedingt sind.

2. Es kommen nicht selten Erkrankungen vor, welche klinisch als ächte Diphtherie imponiren, welche aber durch andere Organismen — Streptococcen, Staphylococcen, Pneumococcen — hervorgerufen sind, welche leicht und schwer verlaufen können, wie die ächte Diphtherie. Die Differentialdiagnose kann nur durch die bacteriologische Untersuchung gestellt werden. Statistische Erhebungen über die epidemische Verbreitung der Diphtherie, sowie über den Charakter der Diphtherie-Epidemien kann eine entscheidende Bedeutung nicht beigemessen werden, so lange nicht die bacteriologische Untersuchung der diphtherieverdächtigen Erkrankungen eine Scheidung zwischen ächten bacillären Diphtherien und diphtherieähnlichen Erscheinungen ermöglicht.

3. Die Diphtherie-Epidemien zeigen ein wechselndes Verhalten, wie die Epidemien vieler anderen Infectionskrankheiten. Der Verlauf der Epidemien ist vielfach ein leichter, häufiger aber auch ein sehr schwerer, gekennzeichnet durch die hohe Zahl der Todesfälle etc.

4. Die Verschiedenheit des Verlaufes wird bedingt:

a) Durch Verschiedenheit in der Menge und in der Virulenz der Diphtheriebacillen. Die Ursachen der letzteren sind noch nicht genügend bekannt.

b) Durch concommitirende Bacterien etc.

c) Durch individuelle, noch nicht näher erkannte Disposition.

5. Der Diphtheriebacillus kann im Rachen, bezw. in der Nase gesunder Individuen vorkommen, ohne Krankheitserscheinungen zu machen; er macht solche erst, wenn er sich an einer Stelle angesiedelt hat. Läsion der Schleimhäute — kleine Verletzungen — katarrhalische Veränderungen begünstigen die Ansiedelung. Bestimmte, zu Katarrhen der ersteren Wegen Anlass gebende Witterungsverhältnisse, besonders nasskalte Witterung, scheinen die Erkrankung aus diesem Grunde zu begünstigen. Dieser Einfluss ist aber noch nicht näher erwiesen.

6. Die Diphtherie wird am häufigsten durch directen Contact der Kranken auf Gesunde übertragen durch Ausspeien, Anhusten, Anniessen, durch Küssen und Hantirungen, bei welchen die Hände mit frischem Secret in Berührung kommen, häufig aber durch Gegenstände, welche der Kranke während seines Krankseins mit Excreten beschmutzt hat. — Getränke, Nahrungsmittel, Ess- und Trinkgeschirre, Wäsche, namentlich Taschentücher, Spielsachen — auch längere Zeit nach der stattgehabten Infection derselben.

7. Der Kranke ist infectiös, so lange er noch Bacillen auf den Schleimhäuten hat. Die Bacillen verschwinden gewöhnlich mit oder kurz nach dem Verschwinden der localen Erscheinungen, sie können aber bisweilen Wochen, ja sogar Monate noch lebensfähig und virulent im Rachen, in der Nase nachgewiesen werden.

8. In organisches Material eingehüllt und vor Licht geschützt, können sich die Bacillen eine Reihe von Monaten ausserhalb dem Körper lebensfähig erhalten. Aufhäufen von Schmutz, dunkle und feuchte Wohnungen begünstigen daher die Conservirung der Bacillen.

9. Als besonders wichtiges Moment für die Ausbreitung der Krankheit ist hervorzuheben die Zusammenhäufung von empfänglichen Individuen, in erster Linie Kinderreichthum der Familien. Aber auch andere Vereinigungen von Menschen, im Besonderen von Kindern, bei welchen die einzelnen Personen nicht in so nahe Berührung kommen wie die Mitglieder einer Familie, können zur Verbreitung der Seuche Anlass geben — Schulen, Krippen, Casernirungen u. s. w.

10. Der Diphtheriebacillus ist bisher als Erreger oder Begleiter einer der Diphtherie ähnlichen oder irgend einer anderen spontanen thierischen Krankheit mit Sicherheit nicht

nachgewiesen worden. Die Möglichkeit einer Uebertragung der ächten Diphtherie von kranken Thieren auf den Menschen ist daher nach den bisherigen Kenntnissen ausgeschlossen.

Es ist wünschenswerth, dass die Reichsregierungen Sachverständige mit der Untersuchung der zu ihrer Cognition kommenden diphtherieähnlichen Krankheiten der Thiere, sowie auch der von Thieren auf Menschen übertragenen diphtherieähnlichen Krankheiten betrauen.

11. Als prophylaktische Maassnahmen sind zu empfehlen:

a) Sorge für Reinhaltung, Trockenhaltung, ausgiebige Lüftung und Belichtung der Wohnung.

b) Sorgfältigste Reinhaltung des Mundes und der Nase, Gurgelungen mit schwachen Lösungen von Kochsalz und Natriumcarbonat, häufiges Putzen der Zähne, Entfernen schlechter Zähne, Beseitigung tiefer Krypten in den Tonsillen bezw. Entfernung hypertrophischer Tonsillen.

c) Kalte Abreibungen des Halses in diphtheriefreien Zeiten.

12. Jeder diphtherieverdächtige Fall ist, wenn möglich, sofort bakteriologisch zu untersuchen. Den Aerzten müssen die für die Anlegung von Culturen nothwendigen Materialien leicht zugänglich sein (Apotheken). Die Untersuchung hat, wie in choleraverdächtigen Fällen, durch Sachverständige zu geschehen.

13. Alle bacteriologisch als echte Diphtherien constatirten Fälle, ebenso aber auch alle diphtherieverdächtigen Fälle, welche bacteriologisch nicht untersucht sind, müssen polizeilich gemeldet werden.

14. Jeder Diphtherie-Fall ist zu isoliren, entweder in einem besonderen Zimmer der Wohnung oder in einem Isolirkrankenhause.

Um die Ausstreuung der Bacillen durch das kranke Individuum möglichst einzuschränken, ist auch vom Standpunkte der Prophylaxe der im Beginn locale Prozess local antibacillär zu behandeln, falls der Sitz der Krankheit eine derartige Behandlung gestattet.

15. Als eines der wirksamsten Mittel gegen die Verbreitung der Diphtherie ist eine zuverlässige Schutzimpfung der in der Umgebung des erkrankten Individuums befindlichen Personen, namentlich der Kinder, anzusehen.

Nachdem die Unschädlichkeit des Behringschen Heilserums durch zahlreiche Injectionen zu Heil- und Immuni-

sirungszwecken festgestellt ist, erscheint es wünschenswerth, die Schutzkraft desselben durch möglichst ausgedehnte Anwendung in Familien ev. auch in Schulklassen, in welchen Diphtheriefälle vorgekommen sind, weiter zu erforschen.

16. Bei jedem Falle von Diphtherie ist die Desinfection obligatorisch durchzuführen. Dieselbe hat sich auf alle von dem Kranken benutzten Gegenstände, sowie auch auf den Kranken und das Krankenzimmer zu erstrecken.

17. Reconvalescenten von Diphtherie sind nicht eher zum freien Verkehr (Kinder zum Schulbesuch) zuzulassen, als bis durch die bacteriologische Untersuchung das Verschwinden der Bacillen constatirt ist und der Genesene sich in einem warmen Bade mit Seife gründlich gereinigt, reine Wäsche und Kleidung angelegt hat.

18. Bei dem Ausbruch von Diphtherie-Epidemien sind in öffentlichen Blättern Belehrungen über die Krankheit bekannt zu geben.

II. Beschlüsse des französischen Comité's.

1. Die Diphtherie ist eine ansteckende Krankheit; ihre Anzeige muss schnell obligatorisch sein.

2. Die Kranken müssen isolirt werden.

3. Die Wohnungen der Kranken, ihre Wäsche, Kleidung, Möbel und alle Gebrauchsgegenstände, mit denen sie in Berührung gekommen sind, sind einer Desinfection zu unterwerfen.

4. Das Gleiche gilt von den Wagen, welche zum Transport der Kranken gedient haben.

5. Die Kinder, welche Diphtherie gehabt haben, sollen nach ihrer Heilung noch so lange von der Schule ferngehalten werden, bis der Arzt ihren Wiedereintritt genehmigt.

6. Wenn ein Diphtheriefall sich in einer Schule ereignet, müssen die Kinder eine zeitlang der Ueberwachung eines Arztes unterworfen werden. Alle diejenigen werden aus der Schule entfernt, welche eine Halsentzündung haben. Besonders streng soll diese Ueberwachung den Geschwistern eines diphtheriekranken Kindes sein.

Ausserdem spricht das französische Comité folgende Wünsche aus:

1. Um mit Erfolg behandelt werden zu können, muss die Diphtherie im Beginn erkannt werden. Die Entstehung der Krankheit würde weniger oft übersehen, wenn der Hals der Kinder häufig untersucht würde. Es ist dringend noth-

wendig, dass die Mütter diese Untersuchung täglich vornehmen und die Kinder vom frühesten Alter daran gewöhnen. Die Presse und besonders Lehrer und Lehrerinnen sollen ständig auf diese Nothwendigkeit hinweisen.

2. Die frühzeitige und sichere Diagnose der Diphtherie kann nur durch die bacteriologische Untersuchung erreicht werden. Alle Aerzte müssen mit derselben vertraut sein.

3. Die heilsamen Wirkungen des Antidiphtherie-Serums sind hinreichend sicher gestellt. Die Anwendung desselben kann als ein prophylactisches Mittel bei den Kindern einer Familie empfohlen werden, in welcher ein Diphtheriefall sich ereignet hat.

III. Der Vertreter **Amerikas** gab statistische Thatsachen von dort.

IV. Der **Englands** ebenfalls solche mit der Bemerkung, dass in England die Diphtherie sich mehr auf die Städte zurückzöge. Er macht Vorschläge zur internationalen Bekämpfung; das Ganze ist zu weitläufig, um hier Platz zu finden.

V. Schwedisches Comité.

Befürwortung internationalen Vorgehens; Vorschläge zum Studium:

1. Die Geschichte der Diphtherie, Perioden, Vorwärtsschreiten.

2. Statistik nach Mortalität in Monaten: Lebensalter der Gestorbenen, Verlauf, Dauer der Krankheit und Epidemie.

3. Haus-, Familien-, Schulepidemien mittelst bakteriologischer Forschung. Aufsuchung des Weges der Ansteckung.

VI. Schweizerisches Comité.

Der Aetiologie ist erhöhte Aufmerksamkeit zu schenken, worüber nur die Bacteriologie Aufschluss geben kann. Vorschläge:

I. In Betreff der Aetiologie im engeren Sinn (Bacteriologie) möge untersucht werden:

a) Welches sind die ursächlichen Mikroorganismen bei diphtherie- oder croupartigen Erkrankungen, bei lacunärer

(folliculärer) und eventuell einfacher katarrhalischer Angina; welche Rolle spielen dabei die begleitenden Mikroorganismen (Streptococcen u. A.)?

b) Finden sich die Diphtheriebacillen, resp. die ursächlichen Mikroorganismen auch ausserhalb des menschlichen Körpers, auf Thieren, als Urheber von Thierkrankheiten, in den Wohnungen, in Kleidern, Nahrung etc.?

c) Worauf beruht der verschiedenartige Charakter der Diphtherie in einzelnen Ländern (z. B. Norddeutschland — Schweiz) und in einzelnen Epidemien? Warum herrscht Diphtherie an den einen Orten endemisch und verschont andere Städte und Gemeinden ganz oder tritt hier nur selten und dann oft auffällig bösartig auf?

d) Es sollte in einigen Orten während eines gewissen Zeitraums (z. B. eines Jahres) jeder diphtherieartige Fall bacteriologisch untersucht werden, etwa in der Weise, dass das nöthige Impfmaterial von den Aerzten einer Centralstation zur Untersuchung überwiesen wird. In Häusern mit gleichzeitigen mehrfachen Erkrankungen sollten womöglich auch die gesunden Bewohner in's Bereich der bakteriologischen Untersuchung gezogen werden, besonders aber solche mit einfacher katarrhalischer Angina.

(Die Ausführung der unter d) vorgeschlagenen Maassnahmen wird in praxi schwer durchzuführen sein, in Sonderheit die Untersuchung gesunder Hausbewohner.)

e) Einzelne Diphtherieepidemien, besonders in kleineren, isolirten Ortschaften, mögen durch einen, eventuell speciell dahin gesandten Bacteriologen in allen Beziehungen erforscht werden.

II. In Betreff der Aetiologie im weiteren Sinne (Epidemiologie):

a) Die in den einzelnen Staaten bisher schon gewonnenen statistischen Ergebnisse über Diphtherie mögen gesammelt und gleichmässig verarbeitet werden.

b) In allen Staaten soll die obligatorische Anzeigepflicht für die Krankheitsfälle von Diphtherie und Croup eingeführt werden.

c) In einer Anzahl von Städten und Ortschaften (besonders isolirten) möge in den nächsten Jahren eine genaue Statistik erstellt werden, welche umfasst:

Jede diphtherieartige oder croupartige Erkrankung, auch die Fälle von lacunärer (folliculärer) Angina, mit Angabe der Localisation und des Charakters der Krankheit, des

Alters und Namens der Person, des Tages der Erkrankung, der Wohnung (Strasse, Hausnummer, Stockwerk), des Berufs und des Ortes der Arbeit, resp. Schule; der pecuniären Lage, der Wohnungsverhältnisse (eng, feucht, sonnig, reinlich, Verhältnisse von Trinkwasser, Abtritt) ev. Zusammenhang mit andern Fällen etc.

VII. Beschlüsse des dänischen Comités:

A. Die bedauernswerthe Höhe, welche die Diphtherie auch bei uns in der Morbiditäts- und Mortalitätsstatistik erreicht hat, macht es gewiss wünschenswerth, dass ihre Ursachen eingehenden und systematischen Untersuchungen unterworfen werden.

B. Als Verhältnisse, die bei einer solchen Untersuchung zu berücksichtigen seien, heben wir die folgenden hervor:

1. In welchem Umfange lässt sich die Diphtherie auf Ansteckung durch kranke Personen, beziehungsweise deren Kleider, Bettzeug, Wohnungen u. s. w. zurückführen?

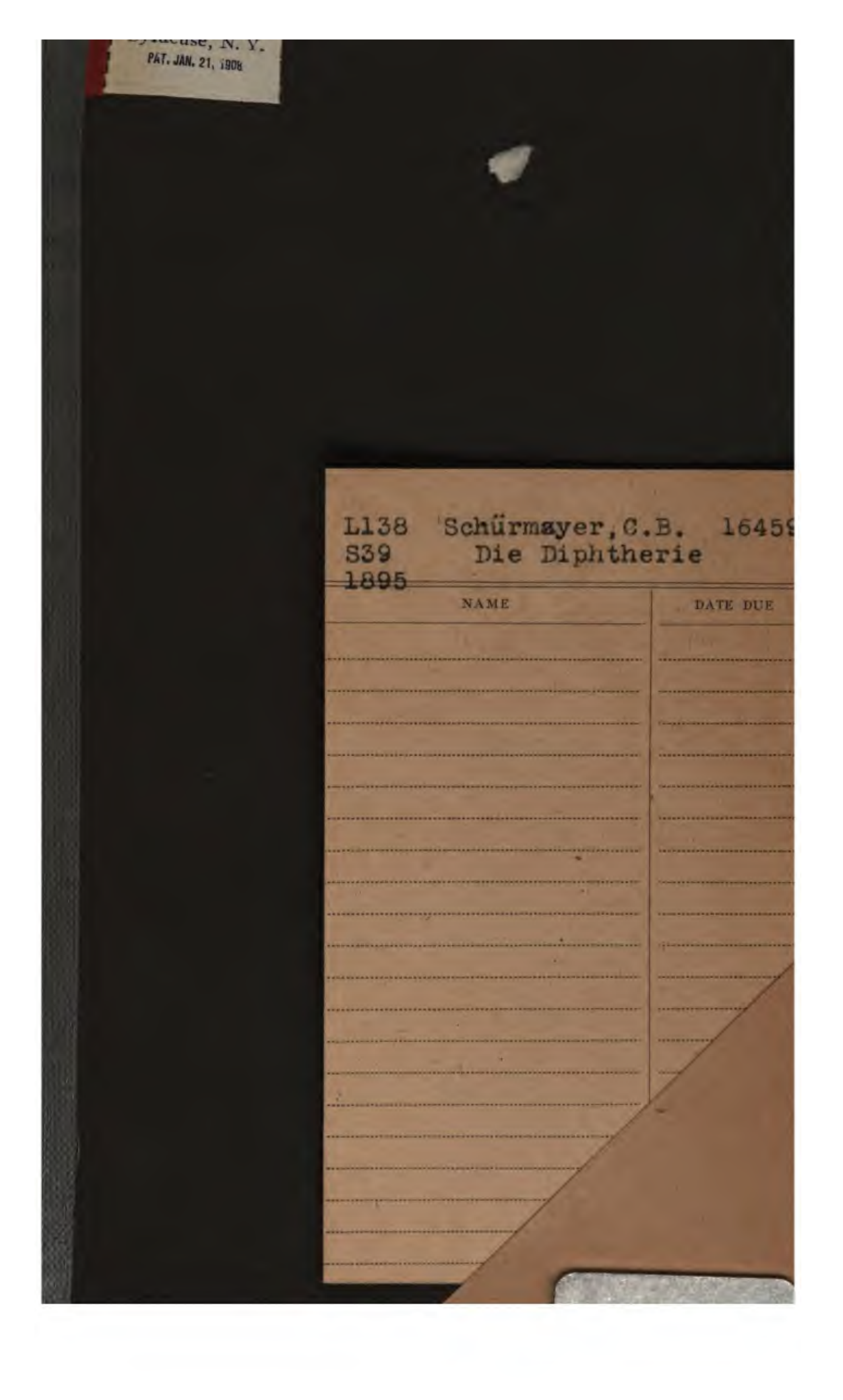
2. Wie ist das ganz häufig geschehene, gleichzeitige Entstehen von Diphtherie an zuweilen weit auseinander liegenden Stellen, wo seit längerer Zeit keine Krankheitsfälle vorgekommen sind, zu erklären, und in welchem Umfange können solche Fälle auf inficirte (Milch oder andere) Nahrungsmittel zurückgeführt werden?

3. Welche Resultate hat man durch soweit möglich systematisch durchgeführte Isolation und Desinfection bei dieser Krankheit erreicht?

4. Unter welchen Verhältnissen kann sich der Diphtheriebacillus in einer inficirten Wohnung oder überhaupt ausserhalb des menschlichen Organismus lebend erhalten, eventuell sich fortpflanzen?

5. Sind die dem Löfflerschen Bacillus sehr ähnlichen sogenannten Pseudo-Diphtheriebacillen, die man öfters bei gesunden Menschen gefunden hat, vom genannten Bacillus verschiedene Species oder sind sie als abgeschwächte Diphtheriebacillen aufzufassen und können sie unter besonderen Verhältnissen (Züchtungsmethoden) virulent gemacht werden?

6. Ist die an einigen Stellen constatirte gleichzeitige Ab- und Zunahme der Fälle von diphtheritischer und nichtdiphtheritischer (katarrhalischer, lacunärer u. s. w.) Angina ein gewöhnliches Phänomen, und kann dieses auf die schädliche Einwirkung gewisser Factoren — meteorologischer oder anderer — auf die Schlundschleimhaut zurückgeführt werden?



...use, N. Y.
PAT. JAN. 21, 1908
L138 Schürmayer, C.B. 1645
S39 Die Diphtherie
1895
NAME
DATE DUE

